

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912

THÈSE

POUR

N°

335

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE

Par **ANDRÉ PLACET**

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à Bernay, le 10 octobre 1886.

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE
DU MUSÉUM D'HISTOIRE NATURELLE

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA TOXICITÉ, L'ÉLIMINATION ET LA COMBUSTION

DANS L'ORGANISME

DE L'ALCOOL MÉTHYLIQUE

Président : M. ROGER, professeur.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1912

100

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912

THÈSE

POUR

335

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE

Par **ANDRÉ PLACET**

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

Né à Bernay, le 10 octobre 1886.

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE
DU MUSÉUM D'HISTOIRE NATURELLE

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA TOXICITÉ, L'ÉLIMINATION ET LA COMBUSTION

DANS L'ORGANISME

DE L'ALCOOL MÉTHYLIQUE

Président : M. ROGER, professeur.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.		M. LANDOUZY.
Professeurs		MM.
Anatomie		NICOLAS.
Physiologie		CH. RICHEL.
Physique médicale		WEISS.
Chimie organique et chimie générale		GAUTIER.
Parasitologie. Histoire naturelle médicale.		R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.		ACHARD.
Pathologie médicale		WIDAL.
Pathologie chirurgicale		TEISSIER.
Anatomie pathologique		N...
Histologie		PIERRE MARIE.
Opérations et appareils		PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale		HARTMANN.
Thérapeutique		POUCHET.
Hygiène		MARFAN.
Médecine légale		CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée		LETULLE.
		ROGER.
		CHAUFFARD.
		GILBERT.
Clinique médicale		DEBOVE.
		LANDOUZY.
Maladies des enfants		HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		GILB. BALLE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux		DEJERINE.
		RECLUS.
Clinique chirurgicale		SEGOND.
		QUENU.
Clinique ophtalmologique.		PIERRE DELBET.
Clinique des maladies des voies urinaires.		DE LAPERSONNE.
		N...
Clinique d'accouchements.		PINARD.
		BAR.
		RIBEMONT-
		DESSAIGNES.
Clinique gynécologique		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON.
Clinique thérapeutique		ALBERT ROBIN.

Agrégés en exercice :

MM. BALTHAZARD	MM. DESGREZ	MM. LECÈNE	MM. OMBRÉDANNE
BERNARD	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GRÉGOIRE	LERI	RETTERRER
BROCA (And.)	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
CARNOT	JOUSSET (A.)	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBÉ (Marcel)	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE	LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Bien faible témoignage de reconnaissance filiale.

MEIS ET AMICIS

A MON CHER MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE NICLOUX

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ASSISTANT AU MUSÉUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

MÉDECIN DES HÔPITAUX

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET COMPARÉE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PRÉFACE

Je suis heureux d'avoir ici l'occasion de remercier les maîtres qui m'ont aidé dans mon éducation scientifique et professionnelle.

Je tiens à placer en première ligne M. le D^r Maurice Nicloux, professeur agrégé à la Faculté de Médecine, assistant au Muséum d'Histoire naturelle; c'est à lui que je dois l'idée de cette thèse; j'ai pu, grâce à son appui, à son extrême bienveillance et à ses conseils éclairés, mener à bien les expériences qui font l'objet de ce travail.

C'est avec plaisir que je remercie M. Lepaysant, principal du collège de Lisieux, qui fut mon premier maître et qui pendant mes études secondaires me donna le goût des sciences expérimentales, dont il m'enseigna les principes élémentaires.

J'adresse l'assurance de ma gratitude à M. le D^r Barth, à M. le D^r Petit, médecins des hôpitaux; à M. le professeur Segond, membre de l'Académie de Médecine, professeur de clinique chirurgicale, dans le service desquels j'ai commencé mes études médicales.

Je tiens à affirmer mon affection et ma reconnaissance à mes maîtres pendant mon externat des hôpitaux : à l'hôpital *Cochin annexe*, à M. le D^r Renault, à M. le D^r Fournier, médecins des hôpitaux; à l'hôpital *Saint-Antoine*, à M. le D^r Wiart, chirurgien des hôpitaux; à la *clinique Baudelocque*, à M. le professeur Pinard, membre de l'Académie de Médecine, professeur de clinique obstétricale; à l'hôpital de la *Charité*, à M. le D^r Marcel Labbé, médecin des hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté de Médecine.

A tous, j'adresse l'humble hommage d'un élève dévoué et reconnaissant, qui garde de ses maîtres éminents la plus haute vénération.

Je remercie M. le professeur Lapique, professeur au Muséum d'Histoire naturelle, de m'avoir permis de faire dans son laboratoire les expériences qui font l'objet de cette thèse.

Je prie M. le professeur Roger, médecin des hôpitaux, professeur de pathologie générale et comparée, de vouloir bien agréer l'expression de ma vive reconnaissance pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Paris, le 11 juin 1912.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
SUR LA TOXICITÉ, L'ÉLIMINATION ET LA COMBUSTION
DANS L'ORGANISME
DE
L'ALCOOL MÉTHYLIQUE

AVANT-PROPOS

Au mois de décembre 1914 sévit à Berlin une *épidémie*. L'étude des différents symptômes observés chez les malades permit d'éliminer le choléra, l'empoisonnement par la belladone, le botulisme, et l'attention fut finalement arrêtée sur l'intoxication par l'alcool méthylique. C'est à ce propos que M. le Dr Nieloux me proposa d'étudier expérimentalement la toxicité de l'alcool méthylique et d'en faire le sujet de cette thèse.

Voici comment je diviserai mon sujet :

Dans le *chapitre I^{er}* (p. 3), j'exposerai d'abord les différents cas d'intoxication cités dans la littérature médicale, je décrirai les symptômes de l'intoxication et ferai ensuite un exposé des opinions des auteurs qui se sont occupés de la question au point de vue expérimental.

Dans le *chapitre II* (p. 9), j'indiquerai la technique de la méthode de dosage de l'alcool méthylique dans le sang et les tissus.

Le *chapitre III* (p. 16) sera consacré à la recherche de la dose mortelle de l'alcool méthylique en la comparant à celle de l'alcool éthylique et à la détermination de la toxicité des doses répétées. Je terminerai par l'étude de la fixation de l'alcool méthylique par les tissus.

Dans le *chapitre IV* (p. 29), j'étudierai l'élimination de l'alcool méthylique de l'organisme, je ferai l'étude des quantités d'alcool contenues dans le sang après l'ingestion d'une quantité connue d'une solution d'alcool méthylique et je construirai une courbe d'élimination, qui pourra être comparée à la courbe antérieurement établie par le professeur Gréhan, pour l'alcool éthylique.

Je traiterai enfin la question de la combustion de l'alcool méthylique dans l'organisme, de son excrétion par le poumon, la peau et l'urine.

Le résultat de ces recherches sera l'occasion de bien mettre en évidence la façon tout à fait différente dont se comporte cet alcool comparativement à l'alcool éthylique.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La littérature concernant les cas d'intoxication par l'alcool méthylique est presque exclusivement étrangère et à cause de la prédominance des troubles oculaires, elle est presque entièrement du domaine de l'ophtalmologie.

C'est cependant en France que furent publiées les deux premières observations; elles sont dues à Viger et à Mengen, de Caen; elles remontent à 1877; elles relatent l'histoire de deux prisonniers, dont l'un succomba et l'autre resta aveugle pour avoir bu de l'alcool méthylique destiné à faire du vernis.

Aux États-Unis, les premières observations remontent à 1898, et depuis cette date, chaque année, on signale de nouveaux cas d'intoxication. Les législateurs s'en émurent et, en 1901, ils réclamèrent des mesures spéciales. En octobre 1904, Buller et Wood (3)¹ dans un article du *Journal of the American medical Association* réunissaient 122 cas de mort et 156 cas de cécité.

Grüning, en 1909, qui avait observé 10 cas la même année, cherchait à attirer l'attention des hygiénistes sur ce danger nouveau.

De plus, dans une intoxication observée en Amérique, intoxication par le « ginger » ou essence de gingembre, l'alcool méthylique semble avoir joué un certain rôle.

En 1905, Sterling signale 1 cas à Montréal.

1. Les indications bibliographiques ou leurs sources seront indiquées par les nombres qui suivent les noms d'auteurs. Il suffira, pour les retrouver, de se reporter aux mêmes nombres de la *Bibliographie*, p. 47.

En Allemagne, un cas avait été rapporté par Kuhn, en 1899 : il s'agissait d'un ouvrier de Memel qui, après avoir consommé de l'alcool méthylique, fut atteint de cécité bilatérale.

En Russie, Kassas, en 1903, signalait dans le gouvernement de Wladimir-Wolynsk 14 cas de mort dus à l'alcool méthylique.

En 1904, Strömberg, de Dorpat, rapporte 11 morts à la suite d'un repas où avait été consommé de l'alcool méthylique ; plus tard, il publie 20 nouveaux cas de mort.

En 1907, Lowenthal réunissait 300 cas de cécité imputables à la même cause. L'année suivante, Senkowitsch, de Kasan, rapporte 9 cas de cécité et 8 cas de mort.

Au printemps de 1909, on observait, en Hongrie, 70 cas de mort et 10 cas de cécité. Von Gross insista même sur le danger de dissoudre le « 606 » dans l'alcool méthylique.

Nous arrivons maintenant aux faits récents qui se produisirent en Allemagne en décembre 1914. Dans un asile de nuit de Berlin, un certain nombre de pensionnaires, 163 d'après Pinkus (41), présentèrent des troubles gastro-intestinaux, sécheresse de la gorge, douleurs épigastriques, pupilles dilatées sans réaction, puis cécité complète. Point de fièvre, mais une vive dyspnée et de la cyanose périphérique. Sur ces 163 malades, il y eut 72 morts et un certain nombre d'aveugles. Le choléra, la belladone furent incriminés ; puis le botulisme. On soupçonna le hachis de viande, les saumures, les harengs saurs dont les malades faisaient une grande consommation.

Des recherches scientifiques furent faites, le contenu stomacal fut reconnu toxique pour les animaux.

On put y isoler une toxine neutralisée par l'antitoxine spécifique du botulisme. Cependant, des injections de sérum antibotulique de Wassermann furent faites à des malades sans donner de résultats. Divers faits semblaient d'ailleurs écarter le botulisme : l'absence de paralysie et d'accidents chez les femmes de l'asile soumises au même régime.

C'est alors que la toxicité de l'alcool méthylique attira l'attention. Ce fut pour les uns le D^r Fischer, médecin de l'asile, qui eut

le premier cette idée ; pour d'autres, ce fut la voix populaire qui incrimina la première l'alcool.

Ces malades avaient en effet consommé de l'alcool dans un cabaret voisin où les hommes seuls étaient admis, ce qui expliquait « l'immunité » apparente des femmes.

On trouva en effet chez le cabaretier de l'alcool méthylique qu'il possédait depuis quelques jours seulement ; la fermeture de son établissement mit fin à la fameuse *épidémie*.

Voici, d'ailleurs, la symptomatologie détaillée d'après le Dr Gouget (10), auquel je suis aussi redevable de l'historique qui vient d'être esquissé :

Il existe une sorte d'incubation durant vingt-quatre heures ; alors apparaissent les troubles gastro-intestinaux ; mais ceux-ci sont inconstants : les nausées sont fréquentes ; mais les vomissements rares, la constipation est la règle. Les malades ont une sensation de sécheresse de la bouche, de constriction du gosier et une soif vive.

Les troubles oculo-pupillaires sont les phénomènes caractéristiques de l'intoxication. Les pupilles sont dilatées ; elles ne réagissent ni à l'accommodation ni à la lumière.

L'ophtalmoscope montre des lésions de névrite rétro-bulbaire, ou de neuro-rétinite atrophiante, avec rétrécissement des artères.

La motilité des globes oculaires n'est pas troublée.

La persistance de la dilatation pupillaire est d'un pronostic grave indiquant une cécité définitive en voie de développement.

Les phénomènes nerveux sont les suivants : céphalalgie, vives douleurs épigastriques, points de côté, fourmillements dans les membres.

Les malades ne donnent pas l'impression de sujets ivres ; mais ils présentent de la confusion mentale, de l'amnésie, des vertiges, quelquefois de l'agitation, du délire furieux.

Il n'y a pas de paralysie, les réflexes sont exagérés, il y a même des convulsions. Ces accidents aboutissent au coma.

La respiration est profonde, accélérée, les malades ont la sensation d'asphyxie.

Il y a de l'albuminurie passagère.

On constate souvent un abaissement notable de la température.

L'évolution est très variable, il y a des cas foudroyants, d'autres où la durée est de huit jours.

Certains cas, bénins en apparence, s'aggravent brusquement et amènent la mort.

D'autres, qui paraissent d'un pronostic fatal, s'amendent et s'acheminent vers la guérison.

Quant aux troubles oculaires, ils ont une évolution aussi variable; chez certains sujets, la vision se rétablit après deux ou trois mois; chez d'autres, la cécité est définitive.

L'autopsie ne montre aucune lésion caractéristique.

Le traitement n'est pas encore très arrêté. Stadelmann (46) propose la morphine, les auteurs américains préconisent l'iodure de potassium et les injections de pilocarpine.

Voici les faits; cependant on peut se demander quelle est la part qui revient à l'alcool méthylique dans ces cas, et s'il ne faut pas plutôt les attribuer aux impuretés qui accompagnent, en général, l'alcool méthylique comme d'ailleurs tous les alcools de mauvaise qualité.

Cette question se pose d'autant plus, que les opinions sont très partagées en ce qui concerne la toxicité de l'alcool méthylique, comparée à celle de l'alcool éthylique.

A peu près contemporanément, Richardson (44) et Rabuteau (43) ont énoncé ce principe, que la toxicité des alcools croît avec leur point d'ébullition.

Dujardin-Beaumetz et Audigé (5), en 1879, dans un travail intitulé : *Recherches expérimentales sur la puissance toxique des alcools*, firent à cette loi une restriction; ils établirent que : « la toxicité croît avec le nombre de molécules de carbone; mais avec une exception pour l'alcool méthylique, l'alcool éthylique devenant ainsi « le moins toxique de tous ».

J. Pohl (42) a bien mis en évidence les principaux caractères de l'intoxication par l'alcool méthylique et notamment ces faits importants : longue élimination et transformation partielle en formiate.

Plus tard, Joffroy et Serveaux (27) revinrent à la théorie de

Rabuteau, soutenant que la toxicité croît avec le poids moléculaire.

Picaud (40), en 1897, expérimentant sur les poissons, établit que la toxicité des alcools de la série grasse croît avec leur insolubilité, ce qui se trouve être conforme à la loi de Rabuteau.

Billard et Dieulafé (41) ont vu la toxicité des alcools directement proportionnelle à leur viscosité et à leur tension superficielle.

Tuhner, Ziegler, cités par Lesieur (29), soutiennent aussi la plus grande toxicité de l'alcool éthylique se ralliant encore à la loi de Rabuteau.

Cependant, Cololian (4), en 1911, ne confirme cette loi qu'en rétablissant l'exception de Dujardin-Beaumetz, l'alcool méthylique est plus toxique que l'alcool éthylique.

Von Jaksch (23), se basant surtout sur des faits cliniques, écrit que la toxicité de l'alcool méthylique est variable avec les sujets, 50 grammes ayant pu déterminer la mort d'un homme, alors que d'autres sujets ont pu en absorber des doses beaucoup plus fortes, en ne présentant que des phénomènes légers et tout à fait passagers. Blumenthal, Reid Hunt l'ont toujours trouvé plus toxique.

Holden, Birch Hirschfeld, Freidenwald¹ ont observé une action surtout toxique pour les éléments de la réline. Holden a rendu aveugle un chien de 10 kilogrammes, en lui faisant absorber à deux reprises 50 c. c. d'alcool méthylique.

Lewin (31) le considère aussi comme plus toxique que l'alcool de vin.

Tel est rapidement exposé l'état de la question de la toxicité de l'alcool méthylique, on voit combien sont divergentes les opinions à ce sujet, et on peut en attribuer la raison à ce fait que l'expérimentation s'est trouvée jusqu'ici limitée à l'observation des phénomènes objectifs sans qu'on ait procédé à leur analyse approfondie.

1. Les auteurs précédents sont cités d'après Gouget (40).

Les recherches qui vont être exposées permettent de suivre *quantitativement* l'alcool dans le sang, les tissus, et de suivre son élimination. Elles vont nous autoriser à fixer définitivement un certain nombre de points de l'intoxication méthylique. Ces recherches feront l'objet des chapitres suivants.

CHAPITRE II

MÉTHODES DE DOSAGE DE L'ALCOOL MÉTHYLIQUE DANS LE SANG ET LES TISSUS

Il est nécessaire tout d'abord d'exposer la méthode de dosage employée dans les expériences. Elle est due à Nicloux et elle se calque absolument sur la méthode décrite par cet auteur, pour le dosage de l'alcool éthylique dans le sang et les tissus.

Elle comporte deux parties :

1° Séparation de l'alcool du sang et des tissus ;

2° Dosage de l'alcool ainsi séparé.

1° Séparation de l'alcool méthylique du sérum et des tissus.

a) *Sang.* — Voici la technique que j'ai suivie ; je la reproduis d'après le texte même de Nicloux (36).

« On commence par préparer une dissolution saturée à froid d'acide picrique, soit environ 10 grammes d'acide pour 1 litre d'eau distillée. On mesure exactement 10 c. c. de sang au moyen d'une seringue par exemple, et on les fait passer dans un ballon de 300 c. c. renfermant au préalable 65 c. c. de la dissolution picrique¹. Cela fait un volume de 75 c. c. On met ce ballon en communication, par l'intermédiaire d'un bouchon de liège, avec un appareil de Schloesing (employé couramment à la distillation de l'ammoniaque lors des dosages d'azote par la

1. On peut ajouter à ce moment sans aucun inconvénient, au contraire, la valeur d'une pincée d'acide picrique en nature.

méthode de Kjeldhal), puis on distille. Grâce à la dissolution picrique qui précipite les matières albuminoïdes du sang en donnant un précipité extrêmement fin, presque grenu, il n'y a pas la moindre production de mousse gênante; c'est d'ailleurs le seul réactif qui, ne donnant pas de produits volatils susceptibles de fausser le dosage ultérieur par le bichromate, m'ait donné, à cet égard, complète satisfaction¹. La distillation dans ces conditions s'effectue sans le moindre à-coup, avec une régularité parfaite, on peut dire sans surveillance; le liquide distillé est reçu dans une éprouvette graduée de 30 ou 50 c. c. (on a soin de mettre dans cette éprouvette, avant toute distillation, 5 c. c. d'eau distillée dans laquelle plonge l'extrémité effilée du tube de verre de l'appareil de Schlœsing); le distillat s'accumule donc dans l'éprouvette, et si les premières portions sont très riches en alcool, elles se trouvent être immédiatement diluées dans les 5 c. c. d'eau mise à l'origine, et on évite ainsi toute perte d'alcool par évaporation.

« Dès que l'on a recueilli le $\frac{1}{5}$ ^e du volume total soumis à la distillation, soit $75:5=15$ c. c., tout l'alcool est séparé, le volume du liquide clair et incolore dans l'éprouvette est de 20 c. c. (15 c. c. eau distillée primitive) et c'est dans ce liquide que va être dosé l'alcool par le procédé qui sera décrit un peu plus bas. »

b) *Tissus*. — La séparation de l'alcool des tissus s'effectue à très peu de chose près de la même façon que la séparation du sang. Voici comment il convient d'opérer :

« On fait tomber dans un flacon à large ouverture taré contenant 40 c. c. environ de la dissolution picrique 10 à 20 gr. de tissu, et avec une paire de ciseaux, au sein même de la dissolution, on dilacère le tissu de manière à le réduire en morceaux très petits. On fait passer le tout dans un ballon, puis on lave le flacon avec 30 à 40 c. c. de la solution

1. Si on opérait sur 20 c. c. de sang, la quantité d'acide picrique indiquée serait insuffisante et il y aurait production de mousse; pour éviter celle-ci et rendre le dosage possible, il suffit d'ajouter, dans le ballon, 1 gramme d'acide picrique en nature qui se dissout à chaud et parachève la précipitation des matières albuminoïdes.

2. Quand on distille un mélange d'alcool et d'eau, on sait qu'il faut distiller le tiers du volume du mélange pour recueillir la totalité de l'alcool. L'expérience m'a montré que, pour des solutions très diluées d'alcool distillées dans l'appareil de Schlœsing, qui fonctionne comme un véritable appareil à distillation fractionnée, un cinquième du volume suffit. Il va sans dire que, si le distillat doit être étendu d'eau par la suite, en vue du dosage de l'alcool, il n'y a aucun inconvénient à distiller le quart ou le tiers, mais si les quantités d'alcool sont extrêmement faibles, on perd, en étendant trop le liquide, de la précision dans le dosage, et dans ce cas on se trouvera bien de se limiter au cinquième du volume distillé.

picrique, de préférence en deux fois. Dès lors, on se trouve exactement dans les conditions du sang, et il suffit, pour effectuer la séparation de l'alcool par distillation, de suivre exactement dans tous ses détails la technique qui vient d'être exposée. »

2° *Dosage de l'alcool méthylique.*

L'alcool méthylique, comme l'a indiqué Nieloux en 1897 (37), peut être dosé en solution très étendue, exactement comme l'alcool éthylique d'après sa méthode (32, 33, 34, 35, 38), aujourd'hui devenue classique. Ayant suivi point pour point la technique qu'il a décrite, je la reproduis ici textuellement.

Le principe de la méthode est le suivant :

« Si l'on ajoute à chaud du bichromate de potasse successivement et en très petite quantité à une solution alcoolique diluée, en présence de l'acide sulfurique, la réduction du bichromate est, à un moment déterminé, accompagnée d'un changement de teinte ; en effet, dès que l'alcool est complètement oxydé, le bichromate n'entre plus en réaction, et, ce point atteint, un très petit excès de bichromate, grâce à la puissance de sa coloration, communique à la teinte vert bleu franche du sulfate de sesquioxyle de chrome une teinte jaunâtre, *véritable virage* qui, indiquant la limite de la réaction, va pouvoir être utilisé pour le dosage.

Voici le mode opératoire :

Dans un tube à essai, on introduit 5 c. c. de la solution alcoolique (au maximum à 1 p. 1.000) ; on ajoute dans ce même tube 0 c. c. 1 ou 0 c. c. 2 d'une solution de bichromate de potasse à 19 gr. par litre (cette quantité est ordinairement trop faible), puis de l'acide sulfurique *pur à 66 degrés Baumé* ; la solution s'échauffe très fortement, et, lorsque la quantité d'acide est suffisante (4 c. c. 5 à 6 c. c.), on voit le virage s'effectuer ; le bichromate est décoloré ; on revient à la burette, et l'on verse alors peu à peu le bichromate dans le tube, en ayant soin d'agiter et de chauffer très légèrement à l'ébullition, entre chaque addition de bichromate, et cela, jusqu'au moment où la teinte passe du vert

bleu au vert jaune persistant; on note alors le volume de bichromate employé.

Si les solutions contiennent plus de 1 c. c. d'alcool p. 1.000, ce qu'on reconnaît facilement, car il faut plus de 2 c. c. de bichromate pour avoir la teinte vert jaunâtre persistante, on étend de manière à ramener la teneur en alcool au-dessous de 1 c. c. p. 1.000, proportion pour laquelle la différence de teinte est la plus facile à apprécier.

J'ai dit qu'on notait le volume de bichromate qui a donné la teinte vert jaunâtre. Elle représente déjà presque exactement la teneur en alcool. Par conséquent, à la rigueur, 5 c. c. suffiraient pour le dosage.

Toutefois, je conseille, pour avoir une certitude absolue et pour obtenir la confirmation du chiffre précédent, s'il y a lieu, de terminer ainsi :

On reprend 5 c. c. du liquide alcoolique; on y ajoute, en une seule fois, la quantité de bichromate correspondant au premier essai, moins $1/10$ de c. c.; on ajoute de l'acide sulfurique et l'on fait bouillir pendant un instant.

Le contenu du tube devra être vert bleu.

On répète la même opération sur 5 autres c. c. du liquide, auxquels on ajoute la quantité de bichromate correspondant au premier essai avec $1/10$ de c. c. en plus.

Le contenu du tube devra être vert jaune.

S'il en est ainsi, le dosage est terminé, le chiffre noté au premier essai est exact.

Si le contenu du tube est encore vert bleu, on ajoute $1/10$ de c. c. de bichromate, et le virage au vert jaune s'effectue; on note alors le chiffre, qui devient supérieur de $1/10$ de c. c. ¹.

1. Nicloux croit pouvoir conseiller, surtout à ceux qui débutent dans ces dosages, l'emploi de 6 paires de tubes témoins, chaque paire étant constituée par une dilution d'alcool dans l'eau contenant une quantité d'alcool inférieure à 1 p. 1.000.

On prendra, par exemple, des dilutions d'alcool à :

1; 0,75; 0,5; 0,4; 0,25; 0,1 p. 1.000

pour lesquelles il faudra respectivement :

2; 1,5; 1; 0,8; 0,5; 0,2 c. c.

de bichromate de potasse à 19 gr. par litre pour obtenir la teinte vert jaunâtre la teinte vert bleuâtre étant respectivement obtenue avec :

1,9; 1,4; 0,9; 0,75; 0,45; 0,15 c. c.

de bichromate à 19 gr. par litre (tout naturellement si on emploie la solution à

Le calcul est alors extrêmement simple.

Soit n le nombre de centimètres cubes ou fractions de centimètre cube (compris forcément entre 0 et 2) indiqué par la burette pour obtenir la teinte vert jaunâtre, on aura :

$$\text{Alcool absolu en c.c. par c.c. de la solution} = \frac{n}{2.000}.$$

Pour les teneurs en alcool plus faibles que 0 c.c. 5 p. 1.000, il vaut mieux dédoubler la liqueur de bichromate à 19 gr. par litre et en faire une solution à 9 gr. 5 par litre.

On aura alors :

$$\text{Alcool absolu en c.c. par c.c. de la solution} = \frac{n}{4.000}.$$

Si maintenant nous désignons par V le volume en centimètres cubes du liquide distillé obtenu dans la première opération, on aura évidemment :

$$\text{Alcool méthylique en c.c.} = \frac{V \times n}{2.000},$$

si l'on a employé la solution de bichromate à 19 gr. par litre, et :

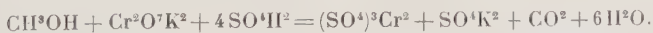
$$\text{Alcool méthylique en c.c.} = \frac{V \times n}{4.000},$$

si l'on a employé la solution de bichromate à 9 gr. 5.

9 gr. 5 de bichromate par litre pour les dilutions égales à 0,5 p. 1.000 ou plus faibles, le nombre de centimètres cubes de bichromate employé sera double).

Au moment où l'on effectue le dosage de l'alcool dans la solution à analyser, on compare la teinte vert jaunâtre du tube dans lequel s'est produite la réaction avec le tube témoin dont la teneur est la plus voisine. On obtient ainsi, avec toute la rigueur désirable, la valeur de la teinte vert jaunâtre choisie comme limite.

1. Les chiffres de bichromate de 19 gr. et de 9 gr. 5 par litre indiqués ci-dessus vérifient, à un petit excès de bichromate près, l'oxydation en acide carbonique et en eau de l'alcool méthylique d'après la réaction :



Pour oxyder l'alcool éthylique, il faut beaucoup moins de bichromate, car il se forme dans ce cas de l'acide acétique et de l'eau, et la solution de bichromate

Une simple règle de trois permettra alors de calculer connaissant la quantité de sang ou de tissus soumis à la distillation, la proportion d'alcool pour 100.

L'ensemble de l'opération demande quelques minutes.

L'erreur relative que comporte la méthode est d'environ 5 p. 100; elle peut être moindre entre des mains exercées.

L'erreur absolue est de l'ordre du vingt millième de centimètres cubes d'alcool pour les dilutions comprises entre 1 et 0,5 p. 1.000; du quarante millième de centimètres cubes pour les dilutions plus faibles que 0,5 p. 1.000. »

EXPÉRIENCE DE CONTRÔLE. — L'expérience de contrôle que voici, choisie entre beaucoup d'autres identiques, permet de se rendre compte de la rigueur avec laquelle s'effectue la séparation de l'alcool du sang (il en serait de même pour les tissus) et de l'exactitude de la méthode de dosage.

Le Dr Nicloux prépare, en dehors de moi, un mélange de sang et d'alcool renfermant pour 10 c.c. de sang 0,021 d'alcool méthylique soit : 0,21 p. 100 de sang.

Les opérations décrites plus haut me fournissent un distillat d'un volume de 20 c.c. pour lesquels 5 c.c. demandent 2 c.c. 15 de bichromate à 19 gr. par litre pour obtenir la teinte vert-jaunâtre, de sorte que l'on a :

Volume du distillat : 20 c.c.; Volume de bichromate : 2 c.c. 15

d'où :

$$\text{Alcool méthylique} = \frac{V \times n}{2.000} = \frac{20 \times 2,15}{2.000} = 0,0215,$$

Ceci pour 10 c.c. de sang. — Pour 100 c.c. : 0,215.

à 19 gr. par litre se trouve justement telle (simple coïncidence) que l'on a, en suivant la technique décrite :

$$\text{Alcool par centimètre cube de la solution} = \frac{n}{1.000};$$

c'est dire qu'une quantité donnée d'alcool méthylique exige exactement deux fois plus de bichromate que la même quantité d'alcool éthylique; la méthode est donc deux fois plus sensible quand on dose l'alcool méthylique, par rapport au dosage de l'alcool éthylique.

Les deux nombres sont, comme on le voit, identiques, aux erreurs d'expérience près.

IDENTIFICATION DE L'ALCOOL MÉTHYLIQUE. — On pourrait objecter que la réduction du bichromate de potasse peut être due à d'autres corps que l'alcool méthylique.

M. Nicloux a bien voulu procéder à l'identification de l'alcool méthylique par la méthode d'analyse organiques implifiée qu'il a publié dans ses recherches sur la glycérine. La méthode consiste à déterminer l'acide carbonique produit dans la réaction. Comme on connaît la quantité d'oxygène consommée par la quantité de bichromate employé, on a tous les éléments pour caractériser l'alcool méthylique, le rapport $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$ étant absolument spécifique.

Or, le liquide provenant de l'urine du lapin A de l'expérience V, p. 26, a fourni un liquide réducteur dans lequel M. Nicloux a trouvé :

$$\frac{\text{Acide carbonique produit}}{\text{Oxygène consommé}} = 0,895.$$

Or, l'alcool méthylique pur donne pour ce même rapport :

$$\frac{\text{Acide carbonique produit}}{\text{Oxygène consommé}} = 0,91.$$

Ce qui est l'identité aux erreurs d'expérience près et prouve que la substance que l'on dose dans les produits de distillation de l'urine et *a fortiori*¹ du sang et des tissus est de l'alcool méthylique et de l'alcool méthylique *seul*.

1. C'est en effet à dessein que l'urine a été choisie, car c'est elle surtout qui permettrait l'objection de la possibilité de réduction par une substance étrangère autre que l'alcool méthylique.

CHAPITRE III

TOXICITÉ DE L'ALCOOL MÉTHYLIQUE

Dans ce chapitre, nous chercherons spécialement à déterminer la dose massive promptement mortelle d'alcool méthylique et nous la comparerons à la dose mortelle de l'alcool éthylique.

Il nous faut tout d'abord indiquer les travaux de Gréhant et de Lesieur, le premier ayant établi d'une façon très précise la dose mortelle de l'alcool éthylique dans le sang ; le second ayant étudié la toxicité comparée de l'alcool éthylique et de l'alcool méthylique.

Le professeur Gréhant (12) fit ingérer à un chien de 10 kg. 5, de demi-heure en demi-heure, 93 gr. 2 d'alcool à 21° ; dix minutes après la huitième ingestion, la respiration s'arrêta. L'animal avait donc reçu en quatre heures 16 c. c. d'alcool absolu par kilogramme. 100 c. c. de sang pris dans la veine cave inférieure furent soumis à la distillation, ils contenaient 1 c. c. d'alcool absolu. Dans un travail postérieur (13), chez un autre animal de la même espèce, la dose toxique dans le sang fut trouvée de 1 c.c. 3 d'alcool absolu pour 100 c. c. de sang ou 1/76. L'animal avait reçu 15 c. c. d'alcool absolu par kilogramme.

Chez un lapin, 15 c. c. d'alcool absolu par kilogramme donnés en ingestion sous forme d'alcool à 20 p. 100 ont déterminé la mort après six heures trente ; on a trouvé 1 c. c. 4 d'alcool absolu dans 100 c. c. de sang ou 1/71.

Donc, pour le professeur Gréhant, la dose mortelle d'alcool éthylique en ingestion est de 15 c. c. par kilogramme pour le

lapin et le chien et la dose toxique dans le sang est de 1 c. c. 3 d'alcool absolu pour 100 c. c. de sang.

Lesieur (29) a repris la question de la toxicité comparée d'un certain nombre d'alcools de la série grasse : alcool méthylique, alcool éthylique, alcool propylique, alcool isobutylique, alcool amylique. Il a expérimenté sur le lapin et a employé, au lieu de l'ingestion, l'injection intraveineuse dans la jugulaire.

Les chiffres qu'il donne sont les suivants :

Dose toxique pour l'alcool éthylique : 10 c. c. par kilogramme.

Dose toxique pour l'alcool méthylique : 15 c. c. par kilogramme.

Le chiffre obtenu par Lesieur pour l'alcool éthylique est donc un peu plus faible que celui de Gréhant ; mais ce fait s'explique étant donné que le mode d'action de l'alcool en injection intraveineuse est beaucoup plus brutal, l'alcool introduit dans l'organisme n'ayant pas le temps, ou de subir des transformations, ou de s'éliminer en partie, comme dans les expériences de Gréhant qui duraient plusieurs heures.

Donc plusieurs notions sont acquises : la dose mortelle pour l'alcool éthylique est en ingestion de 15 c. c. par kilogramme, en injection intraveineuse de 10 c. c. Pour l'alcool méthylique, la dose mortelle en injection intraveineuse est de 15 c. c. par kilogramme. Ce dernier alcool est donc moins toxique que l'alcool éthylique en injection massive.

Nous constatons de plus que si pour l'alcool éthylique les quantités dans le sang sont bien déterminées au moment de la mort, cette donnée manque pour l'alcool méthylique.

Les expériences qui vont suivre comblent cette lacune et permettent une discussion plus serrée de la toxicité comparée des alcools méthylique et éthylique.

EXPÉRIENCE I.

Chien. — Alcool *méthylque* en *injection* intraveineuse à raison de 5 c. c. 32 par kilogramme. Dosage de l'alcool dans le sang immédiatement après la fin de l'injection. Ivresse. Survie de l'animal. Quinze jours après, ingestion de 5 c. c. d'alcool méthylque par kilogramme, sous forme d'alcool à 10 p. 100. Ivresse, survie.

Chien ♂. Poids : 44 kilogrammes. On découvre la veine saphène et on y introduit une canule.

On prépare, d'autre part, une solution d'alcool méthylque ¹ à 20 p. 100.

Le dispositif employé pour l'injection intraveineuse est une burette graduée dont on peut régler le courant avec une pince de Mohr. La burette est surmontée d'un ballon de 250 c. c. renversé, muni d'un dispositif de Mariotte qui maintient le niveau dans la burette entre les divisions 20 et 25 ; de cette façon, la pression est faible et constante, ces deux conditions étant nécessaires pour éviter une trop grande hypertension vasculaire qui pourrait causer des hémorragies susceptibles de fausser les résultats des expériences.

4 h. 12 : Début de l'injection que l'on règle à raison de 3 c. c. 5 environ par minute.

5 h. 26 : Arrêt de l'injection. L'animal a reçu 292 c. c. d'alcool à 20 p. 100, soit 58 c. c. 4 d'alcool méthylque pur et, par kilogramme : 5 c. c. 32.

La pression du sang dans la veine est telle que l'injection s'est arrêtée d'elle-même.

5 h. 32 : On fait une prise de sang : 10 divisions de la seringue de physiologie de N. Gréhan = 10 c. c. 8.

Distillation et dosage suivant la technique exposée au chapitre II. On a :

Distillat : $V = 20$ c. c. 5, dilué 5 fois.

Solution de bichromate à 19 grammes par litre ² : 1 c. c. 6.

Alcool = $20,5 \times 5 \times 1,6 : 2.000 = 0$ c. c. 82.

Ceci pour 10 c. c. 8. — Pour 100 : 0 c. c. 76.

5 h. 33 : Détaché, l'animal est titubant, puis tombe dans une ivresse profonde.

Le deuxième jour, le chien est toujours ivre et titubant.

1. Alcool méthylque commercial pur à 99° $d = 0,8$; point d'ébullition : 66°,3 fourni par Chenal, Douilhet et C^{ie} à Paris.

2. Dans la suite, ceci sera indiqué simplement par $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19. Lorsqu'on emploiera la solution à 9 gr. 5, on notera $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 9,5.

Le troisième jour, le chien est mieux, plus éveillé, la dilatation pupillaire a disparu, mais l'animal s'alimente fort peu.

Le quatrième jour, il est beaucoup mieux, sa démarche est normale et il commence à manger.

Les jours suivants, l'état du chien est devenu semblable à son état antérieur.

Quinze jours après, ce même chien absorbe par la voie gastrique 5 c. c. d'alcool méthylique sous forme d'alcool à 10 p. 100.

Les symptômes sont les mêmes que ceux observés dans la première expérience ; c'est-à-dire, ivresse prolongée et dilatation pupillaire passagère. L'animal se rétablit.

De cette expérience, il se dégage les points suivants :

La dose d'alcool méthylique de 5 c. c. par kilogramme n'est pas toxique, soit que l'animal la reçoive par l'injection intraveineuse, soit par la voie gastrique.

La dose de 0 c. c. 76 d'alcool trouvée dans le sang est insuffisante pour déterminer des troubles pathologiques.

Les phénomènes notés sont l'ivresse prolongée et la dilatation de la pupille.

Après ces résultats, il était nécessaire de déterminer exactement la dose toxique de l'alcool méthylique et de la comparer à celle de l'alcool éthylique ; les deux expériences qui vont suivre ont été faites dans ce but.

On a choisi deux lapins ; à l'un, on a injecté de l'alcool méthylique dans la veine jugulaire avec le dispositif exposé dans la première expérience ; à l'autre, par le même procédé, on a injecté de l'alcool éthylique.

Voici le détail de ces expériences :

EXPÉRIENCE II.

Lapin. Alcool *méthylique* en injection intraveineuse sous forme d'alcool à 20 p. 100. Dose mortelle.

Lapin ♂. Poids : 1 kg. 950. Découverte de la veine jugulaire, introduction d'une canule.

2 h. 45 : Début de l'injection à une vitesse de 4 c. c. à la minute.

3 h. 2 : Le lapin pousse quelques cris.

3 h. 5 : Quelques mouvements convulsifs, dilatation pupillaire.

3 h. 10 : Insensibilité de la cornée, les plaintes cessent ainsi que les mouvements convulsifs.

Respiration = 40 à la minute.

3 h. 18 : Arrêt respiratoire.

Quantité injectée, 125 c.c. à 20 p. 100, c'est-à-dire 25 c.c. d'alcool méthylique absolu, ce qui fait par kilogramme de l'animal :

$$25 : 1,95 = 12 \text{ c. c. } 8.$$

On fait l'autopsie de l'animal et on prélève du sang, du foie, du cerveau, du rein, du muscle et de l'urine. Voici les résultats des analyses :

SANG = 10 c.c. 2 + acide picrique. Distillation.

Distillat. : V = 20 c.c., dilué 20 fois. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 : 1 c.c. 3.

Alcool = $20 \times 20 \times 1,3 : 2.000 = 0 \text{ c. c. } 26$.

Ceci pour 10 c.c. 2. — Pour 100 : 2 c.c. 55.

CERVEAU : 6 gr. 7 + acide picrique. — Distillation.

V = 20 c.c., dilué 15 fois. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 : 1 c.c. 5.

Alcool = $20 \times 15 \times 1,5 : 2.000 = 0 \text{ c. c. } 225$.

Ceci pour 6 gr. 7. — Pour 100 : 3 c.c. 36.

FOIE : 10 grammes + acide picrique. — Distillation.

V = 22 c.c., dilué 20 fois. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 : 1 c.c. 3.

Alcool = $22 \times 20 \times 1,3 : 2.000 = 0 \text{ c. c. } 286$.

Ceci pour 10 grammes. — Pour 100 : 2 c.c. 86.

MUSCLE : 12 gr. 5 + acide picrique. — Distillation.

V = 20 c.c., dilué 5 fois. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 : 1 c.c. 9.

Alcool = $20 \times 5 \times 1,9 : 2.000 = 0 \text{ c. c. } 095$.

Ceci pour 12 gr. 5. — Pour 100 : 0 c.c. 76.

REIN : 14 grammes + acide picrique. — Distillation.

V = 20 c.c., dilué 20 fois. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 : 1 c.c. 35.

Alcool = $20 \times 20 \times 1,35 : 2.000 = 0,27$.

Ceci pour 14 grammes. — Pour 100 : 1 c.c. 93.

URINE : 15 grammes + acide picrique. — Distillation.

V = 20 c.c., dilué 5 fois. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 : 1 c.c. 5.

Alcool = $20 \times 5 \times 1,5 : 2.000 = 0 \text{ c. c. } 075$.

Ceci pour 15 grammes. — Pour 100 : 0 c.c. 50.

EXPÉRIENCE III.

Lapin. Alcool *éthylque* en injection intraveineuse sous forme d'alcool à 20 p. 100. Dose mortelle.

Lapin ♀. Poids : 4 kg. 725. Découverte de la veine jugulaire, introduction d'une canule.

3 h. 55 : Début de l'injection à la vitesse de 4 c. c. à la minute.

L'animal est immobile : ni cris ni convulsions.

4 h. 10 : L'animal a reçu 50 c. c. environ ; plus de réflexe cornéen.

4 h. 15 : Arrêt respiratoire.

L'animal a reçu 68 c. c. d'alcool méthylque à 20 p. 100, ce qui fait 13 c. c. 6 d'alcool absolu ou 7 c. c. 3 d'alcool éthylque par kilogramme.

L'autopsie est faite immédiatement, on prélève les organes. Voici le résultat des analyses :

SANG : 10 gr. 5 + acide picrique. — Distillation.

$V = 21$ c. c., dilué 5 fois. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 8.

Alcool = $21 \times 5 \times 1,8 : 1.000 = 0$ c. c. 189.

Ceci pour 10 gr. 5. — Pour 100 : 1 c. c. 89.

CERVEAU : 6 gr. 7 + acide picrique. — Distillation.

$V = 20$ c. c., dilué 10 fois. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 0 c. c. 8.

Alcool = $20 \times 10 \times 0,8 : 1.000 = 0$ c. c. 16.

Ceci pour 6 gr. 7. — Pour 100 : 2 c. c. 39.

FOIE : 18 gr. 5 + acide picrique. — Distillation.

$V = 21$ c. c., dilué 10 fois. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 7.

Alcool = $21 \times 10 \times 1,7 : 1.000 = 0$ c. c. 357.

Ceci pour 18 gr. 5. — Pour 100 : 1 c. c. 93.

REIN : 13 gr. + acide picrique. — Distillation.

$V = 20$ c. c., dilué 5 fois. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 2,2.

Alcool = $20 \times 5 \times 2,2 : 1.000 = 0$ c. c. 22.

Ceci pour 13 gr. — Pour 100 : 1 c. c. 69.

MUSCLE : 18 grammes + acide picrique. — Distillation.

$V = 20$ c. c., dilué 5 fois. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 0 c. c. 8.

Alcool = $20 \times 5 \times 0,8 : 1.000 = 0$ c. c. 08.

Ceci pour 18 gr. — Pour 100 : 0 c. c. 44.

De ces deux expériences se dégagent les résultats suivants : En injection intraveineuse, la dose massive toxique est pour l'alcool méthylique de 12 c. c. 8 par kilogramme, et, pour l'alcool éthylique, de 7 c. c. 3. Donc, introduit dans l'organisme de cette façon, l'alcool méthylique est moins toxique.

La dose toxique dans le sang est de 2 c.c. 55 pour 100 pour l'alcool méthylique et de 1 c.c. 8 pour l'alcool éthylique.

De plus, on peut constater que les organes se comportent avec l'alcool méthylique comme avec l'alcool éthylique, pour ce qui est de la teneur en alcool. Les organes fixent ces deux alcools dans la proportion décroissante suivante : cerveau, foie, rein, muscle.

Le tableau suivant résume tous ces résultats : les nombres représentant la quantité d'alcool absolu pour 100 grammes de sang ou de tissu.

	DOSE toxique par kilogr.	QUANTITÉS D'ALCOOL ABSOLU POUR 100 GR. DE					
		Sang	Cerveau	Foie	Rein	Muscle	Urine
Alcool méthylique . .	12 ^{cc} ,8	2,55	3,36	2,86	1,93	0,76	0,50
Alcool éthylique. . .	7 ^{cc} ,3	1,8	2,39	1,93	1,6	0,44	»

On peut remarquer en outre que le rapport entre ces chiffres est constant. On a en effet :

Dose toxique dans le sang pour l'alcool méthylique divisée par la dose toxique dans le sang de l'alcool éthylique :

$$2,55 : 1,8 = 1,4.$$

D'un autre côté, si on fait le même calcul pour les doses toxiques dans le cerveau, on a $3,36 : 2,39 = 1,4$.

On trouverait le même rapport pour les autres organes ou tout au moins un rapport du même ordre. Ces résultats, qui permettent la constatation d'un phénomène de répartition dans

les tissus en rapport avec les quantités contenues dans le sang, constituent en même temps une vérification des chiffres obtenus.

Je tiens à noter enfin l'électivité du cerveau pour l'alcool, ce qui explique bien les manifestations nerveuses de l'intoxication.

Ces premiers points fixés, il était intéressant d'étudier la toxicité des doses répétées. Cette étude sera l'objet des expériences suivantes :

EXPÉRIENCE IV.

Chien. Alcool méthylique en ingestion sous forme d'alcool à 20 p. 100; doses répétées jusqu'à la mort.

Chien ♀. Poids: 7 kil. 500. Introduction dans l'estomac à l'aide d'une sonde œsophagienne, toutes les demi-heures, de 75 c.c. d'alcool méthylique à 20 p. 100, soit 2 c.c. d'alcool méthylique pur par kilogramme.

11 h. 30 : Première ingestion.

12 h. : Deuxième ingestion de 75 c.c. à 20 p. 100.

12 h. 30 : Troisième ingestion de 75 c.c.

1 h. : Quatrième ingestion.

L'animal vomit une petite quantité du liquide ingéré.

3 h. 15 : Cinquième ingestion. L'animal est ivre-mort. Température rectale, 35°6.

3 h. 15 : le jour suivant, soit 24 heures après la dernière ingestion, l'animal est encore ivre et titubant.

1 h. 45 : Le deuxième jour, soit 46 heures après la dernière ingestion, la chienne est encore ivre, impossibilité de la station normale. La température rectale est encore basse : 36°1. La sensibilité paraît amoindrie. La pupille est dilatée.

On recommence alors les ingestions au moyen de la sonde œsophagienne.

1 h. 45 : Ingestion de 150 c.c. d'alcool méthylique à 10 p. 100¹.

2 h. 15 : Deuxième ingestion de 150 c.c. à 10 p. 100.

3 h. 15 : Troisième ingestion de 150 c.c.

3 h. 45 : Quatrième ingestion de 150 c.c.

4 h. 20 : Température rectale, 35°6.

Respiration ralentie, 12 à la minute. Cœur bat à 120. Salivation abondante.

4 h. 30 : Ingestion de 90 c.c. à 10 p. 100.

1. L'animal ayant vomi un peu d'alcool à 20 p. 100, on abaisse la concentration à 10 p. 100 laquelle se montre être mieux tolérée.

4 h. 45 : Prise de sang, 10 c. c. 8 (Voir plus bas l'analyse).

6 h. 15 : Prise de sang, 10 c. c. 8 (Voir plus bas l'analyse). Température, 33° 6. Pouls : 120.

Respirations : 20 à la minute, stertoreuses.

Papille dilatée. Coma.

Le lendemain, à 10 h. 30, la chienne est trouvée morte, mais ne présente pas de rigidité cadavérique, la mort est donc récente.

On fait l'autopsie, on prélève les organes. On ne note rien de particulier à l'examen des viscères.

Voici le résultat des analyses :

SANG. — Prise de 4 h. 45 (Voir plus haut). 10 div. de la seringue de Gréchant, ce qui donne 10 c. c. 8.

$V = 20$ c. c., dilué dix fois. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^3$ à 19 = 1 c. c. 8.

Alcool = $20 \times 10 \times 1,8 : 2.000 = 0$ c. c. 18.

Ceci pour 10 c. c. 8. — Pour 100 : 1 c. c. 67.

SANG. — Prise de 6 h. 45 (2 heures après la dernière ingestion). 10 div. = 10 c. c. 8 + acide picrique. — Distillation.

$V = 20$ c. c. Dilué dix fois. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^3$ à 19 = 2 c. c. 3.

Alcool = $20 \times 10 \times 2,3 : 2.000 = 0$ c. c. 23.

Ceci pour 10 c. c. 8. — Pour 100 : 2 c. c. 13.

CERVEAU. — 11 gr. + acide picrique. — Distillation.

$V = 20$ c. c., dilué dix fois. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^3$ à 19 = 2.

Alcool = $20 \times 10 \times 2 : 2.000 = 0$ c. c. 2.

Ceci pour 11 gr. — Pour 100 : 1 c. c. 84.

FOIE. — 17 gr. 5 + acide picrique. — Distillation.

$V = 20$ c. c., dilué dix fois. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^3$ à 19 = 2 c. c. 7.

Alcool = $20 \times 10 \times 2,7 : 2.000 = 0$ c. c. 27.

Ceci pour 17 gr. 5. — Pour 100 : 1 c. c. 54.

RATE. — 10 gr. 8 + acide picrique. Distillation.

$V = 20$ c. c., dilué dix fois. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^3$ à 19 = 1 c. c. 7.

Alcool = $20 \times 10 \times 1,7 : 2.000 = 0$ c. c. 17.

Ceci pour 10 gr. 8. — Pour 100 : 1 c. c. 57.

MUSCLE. — 14 gr. 7 + acide picrique. Distillation.

$V = 20$ c. c., dilué dix fois. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^3$ à 19 = 2 c. c. 2.

Alcool = $20 \times 10 \times 2,2 : 2.000 = 0$ c. c. 22.

Ceci pour 14 gr. 7. — Pour 100 : 1 c. c. 5.

REIN. — 15 gr. + acide picrique. Distillation.

V = 20 c. c., dilué dix fois. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 2 c. c. 5.

Alcool = $20 \times 10 \times 2,5 : 2\,000 = 0$ c. c. 25.

Ceci pour 15 gr. — **Pour 100 : 1 c. c. 67.**

COEUR. — 14 gr. 5 + acide picrique. Distillation.

V = 20 c. c., dilué dix fois. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 2 c. c. 3.

Alcool = $20 \times 10 \times 2,3 : 2\,000 = 0$ c. c. 23.

Ceci pour 14,5. — **Pour 100 : 1 c. c. 58.**

URINE, recueillie le troisième jour de l'expérience. — A 3 h. 45, volume recueilli, 10 c. c.

V = 20 c. c., dilué dix fois. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 6.

Alcool = $20 \times 10 \times 1,6 : 2\,000 = 0$ c. c. 16.

Ceci pour 10. — **Pour 100 : 1 c. c. 6.**

URINE recueillie dans la vessie à l'autopsie. — Vol., 50 c. c. On prélève 10 c. c. + acide picrique. Distillation.

V = 20 c. c., dilué dix fois. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 2 c. c. 4.

Alcool = $20 \times 10 \times 2,4 : 2\,000 = 0$ c. c. 24.

Ceci pour 10. — **Pour 100 : 2 c. c. 4.**

De cette expérience, on peut tirer un certain nombre de conclusions et noter quelques faits intéressants : l'ivresse prolongée de l'alcool méthylique, comme nous l'avons déjà signalé, et l'abaissement de la température ; mais ce qui est le plus important, c'est qu'une dose non mortelle (comme nous l'ont montré les expériences précédentes) répétée deux fois à un intervalle de quarante-huit heures a pu déterminer la mort.

L'animal n'a reçu en effet que 40 c. c. par kilogramme une première fois et 9 c. c. la deuxième. Il faut donc, pour expliquer la mort, admettre une toxicité plus grande des doses répétées. C'est ce point que fixeront les deux expériences qui vont suivre et sur lequel nous reviendrons d'ailleurs en détail dans le chapitre IV.

EXPÉRIENCE V.

Alcool *méthylque* et alcool *éthylque* ingérés parallèlement et en même quantité par deux *lapins* à des intervalles de temps voisins de vingt-quatre heures et aux doses successives de 4, puis de 6 c.c. d'alcool pur par kilogramme, sous forme d'alcool à 10 p. 100. Mort du *premier*, survie du *second*.

Premier jour. — Lapin du poids de 1 kil. 910 que nous désignerons par « Lapin A » (l'oreille est peinte en rouge pour éviter toute confusion).

Ingestion avec la sonde œsophagienne de 76 c.c. d'alcool méthylque à 10 p. 100, c'est-à-dire 4 c.c. par kilogramme.

Lapin du poids de 1 kil. 830 que nous désignerons sous le nom de « Lapin B » (oreille peinte en noir).

Ingestion de 73 c.c. d'alcool éthylque à 10 p. 100, c'est-à-dire 4 c.c. par kilogramme comme précédemment.

Deuxième jour. — Lapin A : 76 c.c. d'alcool méthylque.

Lapin B : 73 c.c. d'alcool éthylque.

Les lapins, quelques heures après l'ingestion, sont ivres ; mais, après 24 heures, cette ivresse se dissipe. Ils s'alimentent.

Troisième jour. — Lapin A : Ingestion de 76 c.c. d'alcool méthylque.

Lapin B : Ingestion de 73 c.c. d'alcool éthylque.

Rien de particulier à noter.

Quatrième jour. — Lapin A : 76 c.c. d'alcool méthylque. On le pèse, son poids a peu varié, 1.900 gr.

Lapin B : Ingestion de 73 c.c. d'alcool éthylque. Poids : 1 kil. 730.

Le lapin qui a ingéré l'alcool méthylque reste à peu près constamment immobile dans son clapier : si on l'excite, il fait quelques bonds, mais roule bientôt ; il est presque constamment titubant. Le lapin ayant reçu de l'alcool éthylque est beaucoup plus vif, sauf pendant les heures qui correspondent à l'ivresse éthylque.

Cinquième jour. — Pendant cette journée, on ne fait rien ingérer aux lapins.

Sixième jour. — Lapin A : Ingestion de 76 c.c. d'alcool méthylque. Poids 1 kil. 800.

Lapin B : Ingestion de 73 c.c. d'alcool éthylque.

L'état du lapin A reste stationnaire.

Septième jour. — Nous décidons d'augmenter la dose d'alcool. L'ingestion correspond à 6 c.c. par kilogramme du poids actuel de l'animal.

Lapin A. — Poids : 1 kil. 650 ; ingestion de 99 c.c. d'alcool méthylque à 10 p. 100.

Lapin B. — Poids : 1 kil. 680 ; ingestion d'alcool éthylique : 100 c. c. 8 à 10 p. 100.

Huitième jour. — Lapin A : ingestion de 99 c. c. d'alcool méthylique.

Lapin B : 100 c. c. 8 d'alcool éthylique.

Le lapin A est très malade ; il reste immobile, sa sensibilité paraît abolie, sa pupille est fortement dilatée, il est comateux.

Neuvième jour. — Lapin ayant reçu l'alcool méthylique est mort depuis le matin.

4 h. : On pratique l'autopsie. Le foie présente une coloration noirâtre anormale ; il paraît atrophié.

Avec un trocart, on recueille dans la veine cave inférieure 6 gr. 9 de sang.

On prélève le foie et le cerveau.

La vessie est énormément distendue, elle contient près de 200 c. c. d'urine qu'on recueille.

Voici le résultat des analyses :

SANG. — 6 gr. 9 + acide picrique. — Distillation.

$V = 20$ c. c. dilué 5 fois. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 85.

Alcool = $20 \times 5 \times 1,85 : 2.000 = 0$ c. c. 0925.

Ceci pour 6 gr. 9. — **Pour 100 : 1 c. c. 34.**

CERVEAU. — 6 gr. 5 + acide picrique. — Distillation.

$V = 39$ c. c. dilué 2 fois et demi. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 85.

Alcool = $39 \times 2,5 \times 1,85 : 2.000 = 0,0905$.

Ceci pour 6 gr. 5. — **Pour 100 : 1 c. c. 39.**

FOIE. — 16 gr. 9 + acide picrique. — Distillation.

$V = 25$ dilué 10 fois. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 7.

Alcool = $25 \times 10 \times 1,7 : 2.000 = 0$ c. c. 213.

Ceci pour 16 gr. 9. — **Pour 100 : 1 c. c. 26.**

URINE. — 200 c. c. Pris 10 c. c. + acide picrique. — Distillation.

$V = 20$, dilué 10 fois. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 65.

Alcool = $20 \times 10 \times 1,65 : 2.000 = 0$ c. c. 165.

Ceci pour 10 gr. — **Pour 100 : 1 c. c. 65.**

Le lapin B ayant reçu l'alcool éthylique à la même dose, vingt-quatre heures après la dernière ingestion, ne présente aucun phénomène anormal.

Avec une seringue de Pravaz, on extrait 6 gr. 1 de sang du cœur de l'animal sans que ce dernier présente aucun trouble.

Voici le résultat de l'analyse de ce sang.

SANG. — 6,1 + acide picrique. — Distillation.

V = 20 c. c. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 9,5 moins que 0 c. c. 1.

Ce qui correspond à moins de 0,015 p. 100.

Voici deux expériences extrêmement concluantes : d'un côté, un lapin qui a reçu à vingt-quatre heures d'intervalle pendant cinq jours 4 c. c. d'alcool méthylique par kilogramme et pendant deux jours 6 c. c. par kilogramme; ces injections ont déterminé la mort de l'animal et il a été trouvé pour 100 c. c. de son sang 1 c. c. 34 d'alcool. Ce chiffre semble être le chiffre toxique de l'alcool méthylique dans le sang quand il s'agit de doses répétées.

D'un autre côté, un lapin a reçu aux mêmes heures et sous la même forme une dose exactement équivalente d'alcool éthylique : l'animal ne présente rien d'anormal, vingt-quatre heures après la dernière ingestion, et l'analyse de son sang pour 100 c. c. révèle une dose d'alcool tout à fait négligeable puisqu'elle correspond à moins de 0 c. c. 01.

Il est donc manifeste que les doses faibles d'alcool méthylique, répétées dans un intervalle de temps voisin de vingt-quatre heures, se montrent mortelles, alors que les mêmes doses d'alcool éthylique, ingérées dans les mêmes espaces de temps et pendant le même durée, sont incapables de causer aucun trouble appréciable ¹.

A la fin de ce chapitre, nous arrivons donc à cette conclusion : à dose massive, l'alcool méthylique est moins toxique que l'alcool éthylique; au contraire, à doses répétées, la toxicité de l'alcool méthylique est de beaucoup supérieure. A un examen superficiel, cette affirmation peut paraître paradoxale. Ce phénomène nécessite, en effet, une explication; elle nous a paru être dans le mode d'élimination de l'alcool méthylique, c'est pourquoi nous en avons entrepris l'étude qui fera l'objet du chapitre qui va suivre.

1. Il est évident que ceci n'exclut pas la toxicité réelle de l'alcool éthylique; en effet, si on renouvelait indéfiniment ces doses, elles amèneraient les multiples lésions bien connues de l'alcoolisme chronique.

CHAPITRE IV

ÉLIMINATION DE L'ALCOOL MÉTHYLIQUE

Nous diviserons ce chapitre en deux parties : la première sera consacrée au dosage de l'alcool méthylique dans le sang dans les heures qui suivent l'injection dans l'estomac d'un volume mesuré de ce liquide, étendu en général à 40 et à 20 p. 100, et cela jusqu'à sa complète disparition; nous répéterons aussi pour l'alcool méthylique l'étude faite par Gréhan sur l'alcool éthylique; la deuxième partie comprendra l'étude de l'élimination par le poulmon de la peau ainsi que par l'urine *chez le lapin* et démontrera la combustion presque totale de l'alcool méthylique.

PREMIÈRE PARTIE

Dosage de l'alcool méthylique dans le sang après ingestion. Courbe d'élimination.

Le professeur Gréhan (18) a déterminé les quantités d'alcool éthylique dans le sang et a construit la courbe d'élimination chez un chien ayant reçu 5 c.c. d'alcool par kilogramme en ingestion, sous forme d'alcool à 40 p. 100. Il a trouvé qu'au bout d'une heure la quantité dans le sang est de 0 c.c. 5 d'alcool pour 100 c.c. de sang et s'y maintient encore pendant quatre heures, puis cette quantité baisse progressivement, étant de

0 c.c. 38 après huit heures, de 0 c.c. 20 après quatorze heures, et, après vingt-trois heures, l'élimination est complète, l'alcool a disparu complètement de l'organisme.

Il nous a paru intéressant de faire cette étude pour l'alcool méthylique et d'en comparer les résultats.

Voici le détail des expériences :

EXPÉRIENCE VI.

Chien. Alcool méthylique, 5 c. c. par kilogr., en ingestion sous forme d'alcool à 10 p. 100, dosage dans le sang, dans les heures qui suivent; courbe d'élimination.

Chien ♂. Poids : 5 kil. 5. On fait ingérer à cet animal 5 c.c. d'alcool pur par kilogramme, soit $5,5 \times 5 = 27$ c.c. 5 sous forme d'alcool à 10 p. 100. A cet effet, à l'aide d'une sonde œsophagienne, on introduit dans l'estomac $27,5 \times 10 = 275$ c.c. d'alcool méthylique à 10 p. 100.

8 h. 28 : Début de l'ingestion.

8 h. 30 : Fin de l'ingestion.

9 h. : *Première prise de sang* : 10 c.c.

L'animal est mis en liberté, il est agité et déjà titubant, la marche lui est pourtant possible.

Le chien cherche à lécher la plaie qui a été faite à la cuisse pour la prise de sang, ce qui dénote une certaine conscience de l'animal qui n'est pas encore dans la grande période d'ivresse.

10 h. : *Deuxième prise de sang* : 5 divisions de la seringue de Gréhan = 5 c.c. 4.

10 h. 30 : L'animal dort.

11 h. : Température rectale de l'animal : 37°6. L'animal vomit une petite quantité de liquide dans laquelle on dose l'alcool méthylique; on la trouve égale à 0 c.c. 85 au maximum et on la considère comme négligeable vis-à-vis de la quantité ingérée : 27 c.c. 5.

11 h. 5 : L'animal s'endort.

12 h. : *Troisième prise de sang* : 5 c.c. 4. L'animal est ivre mort.

3 h. soir : *Quatrième prise de sang* : 5 c.c. 4. L'ivresse se continue.

On fait boire l'animal. Température rectale : 36°4.

6 h. soir : *Cinquième prise* : 5 c.c. 4.

Minuit : *Sixième prise* : 5 c.c. 4.

Le deuxième jour, 8 h. 30 du matin, *septième prise de sang* : 10 divisions de la seringue de Gréhan = 10 c.c. 8.

3 h. 30 de l'après-midi : *Huitième prise* : 10 divisions. L'animal est toujours ivre, titubant. Température rectale : 36°4.

Le troisième jour, 3 h. 30 de l'après-midi, *neuvième prise de sang* : 10 c. c. 8. L'animal ne mange ni ne boit.

On fait le cathétérisme de la vessie et on recueille 18 c. c. d'urine; la quantité totale contenue par la vessie était de 33 c. c.

La température rectale = 37°5. Nous ne retrouvons plus l'abaissement noté dans les intoxications précédentes; mais ici, cette température n'a plus de valeur, étant donnée la suppuration résultant des plaies infectées faites pour les multiples prises de sang.

Le quatrième jour, 5 h. 30 du soir, *dixième prise de sang* : 10 c. c. 8.

Le cinquième jour : On ne fait aucune prise de sang à l'animal qui est fort malade du fait des nombreuses prises de sang.

Le sixième jour, 10 h. du matin : On sacrifie l'animal par la section du bulbe et on pratique l'autopsie.

Avec un trocart, on recueille 10 c. c. de sang dans la veine cave inférieure. On prélève du foie et du cerveau.

ANALYSES. — Voici le résultat des analyses :

Première prise de sang (9 h., soit 30 minutes après la fin de l'ingestion). Sang : 10 divisions = 10 c. c. 8.

V = 20 c. c. fait 50 c. c. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 2 c. c. 3.

Alcool : $50 \times 2,3 : 2.000 = 0,0575$.

Ceci pour 10 c. c. 8. **Pour 100 : 0 c. c. 53.**

Deuxième prise de sang (10 h., soit 1 h. après la fin de l'ingestion). Sang : 5 divisions = 5 c. c. 5.

V = 20 c. c. fait 50 c. c. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 3.

Alcool $50 \times 1,3 : 2.000 = 0,0325$.

Ceci pour 5 c. c. 5. — **Pour 100 : 0 c. c. 59.**

Troisième prise de sang (12 h., soit 3 h. 1/2 après la fin de l'ingestion). Sang : 5 c. c. 5.

V = 20 c. c. fait 2 c. c. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 75.

Alcool : $20 \times 2 \times 1,75 : 2.000 = 0 \text{ c. c. } 035$.

Ceci pour 5 c. c. 4. — **Pour 100 : 0 c. c. 64.**

Quatrième prise de sang (3 h., soit 6 h. 1/2 après la fin de l'ingestion) Sang : 5 c. c. 5.

V. = 20 c. c. fait 50 c. c. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 25.

Alcool : $50 \times 1,25 : 2.000 = 0,031$.

Ceci pour 5 c. c. 5. — **Pour 100 : 0 c. c. 57.**

Cinquième prise de sang (6 h. soir, soit 9 h. 1/2 après la fin de l'ingestion). Sang : 5 c.c. 4.

$V = 20$ c.c. fait 50 c.c. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c.c. 2.

Alcool : $50 \times 1,2 : 2.000 = 0,030$.

Ceci pour 5 c.c. 4. — **Pour 100 : 0 c.c. 55.**

Sixième prise de sang (minuit, soit 15 h. 1/2 après la fin de l'ingestion). Sang : 5 c.c. 4.

$V = 20$ c.c. fait 50 c.c. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c.c. 1.

Alcool : $50 \times 1,1 : 2.000 = 0,0275$.

Ceci pour 5 c.c. 4. — **Pour 100 : 0 c.c. 51.**

Septième prise de sang (2^e jour, 8 h. 30 du matin, soit 24 h. après la fin de l'ingestion). Sang : 10 c.c. 8.

$V = 20$ c.c. fait 50 c.c. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c.c. 8.

Alcool : $50 \times 1,8 : 2.000 = 0,045$.

Ceci pour 100 c.c. 8. — **Pour 100 : 0 c.c. 42.**

Huitième prise de sang (2^e jour, 3 h. 30 après midi, soit 31 h. après la fin de l'ingestion). Sang : 10 c.c. 8.

$V = 20$ c.c. fait 50 c.c. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c.c. 7.

Alcool : $50 \times 1,6 : 2.000 = 0,0425$.

Ceci pour 10 c.c. 8. — **Pour 100 : 0 c.c. 39.**

Neuvième prise de sang (3^e jour, 3 h. 30 après midi, soit 55 h. après la fin de l'ingestion). Sang : 10 c.c. 8.

$V = 20$ c.c. fait 40 c.c. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c.c. 6.

Alcool : $40 \times 1,6 : 2.000 = 0$ c.c. 032.

Ceci pour 10 c.c. 8. — **Pour 100 : 0 c.c. 296.**

Dixième prise de sang (4^e jour, 5 h. 30 soir, soit 31 h. après la fin de l'ingestion). Sang : 10 c.c. 8.

$V = 20$ c.c. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c.c. 7.

Alcool : $20 \times 1,7 : 2.000 = 0$ c.c. 017.

Ceci pour 10 c.c. 8. — **Pour 100 : 0 c.c. 46.**

Onzième prise de sang. Autopsie (6^e jour, 10 h. matin, soit 121 h. 1/2 après la fin de l'ingestion). Sang : 10 c.c.

$V = 20$. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 9,5 = 1 c.c. 2.

Alcool : $20 \times 1,2 : 4.000 = 0,006$.

Ceci pour 10 c.c. — **Pour 100 : 0 c.c. 06.**

Le dosage de l'alcool méthylique dans le cerveau et le foie donne les résultats suivants :

CERVEAU. — 19 gr. 3 + acide picrique. — Distillation.

V = 20 c. c. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 2.

Alcool : $20 \times 1,2 : 2.000 = 0,012$.

Ceci pour 19 gr. 3. — **Pour 100 : 0 c. c. 06.**

FOIE : 14 gr. + acide picrique. — Distillation.

V = 30. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 9 gr. 5 = 1 c. c. 1.

Alcool : $30 \times 1,1 : 4.000 = 0$ c. c. 082.

Ceci pour 14 gr. — **Pour 100 : 0 c. c. 058.**

L'urine prise 48 h. après la fin de l'ingestion avait donné pour 100 c. c. d'urine 0 c. c. 42 d'alcool.

EXPÉRIENCE VII.

Chien. Alcool méthylique : 5 c. c. par kilogramme, en ingestion sous forme d'alcool à 10 p. 100; dosage dans le sang dans les heures qui suivent. Elimination.

Chien ♂. Poids : 9 kil. 300. On fait ingérer à cet animal 5 c. c. d'alcool pur par kilogramme, soit $9,3 \times 5 = 46$ c. c. 5, sous forme d'alcool à 10 p. 100. A cet effet, à l'aide d'une sonde œsophagienne, on introduit dans l'estomac $46,5 \times 10 = 465$ c. c. d'alcool méthylique à 10 p. 100.

Nous ne décrivons pas le protocole détaillé de cette expérience : elle se calque en effet sur la précédente; nous noterons toutefois : 1° Que l'animal, d'une façon générale, s'est montré moins intoxiqué; 2° Que les prises de sang ayant été faites directement dans le cœur sans provoquer la moindre lésion et l'animal étant plus gros, il est resté dans des conditions physiologiques satisfaisantes du commencement à la fin de l'expérience, ce qui n'était pas le cas chez l'animal faisant l'objet de l'expérience précédente.

Voici les résultats des dosages faits dans le sang dans les heures qui suivent la fin de l'ingestion; ils sont tout à fait com-

parables à ceux de l'expérience précédente, l'élimination toute-fois est un peu moins lente.

30 minutes après	0,46 c.c. pour 100 c.c. de sang.	
1 h. 30 —	0,60	—
2 h. 30 —	0,58	—
17 h. 30 —	0,49	—
24 heures —	0,40	—
48 heures —	0,25	—
72 heures —	0,16	—
96 heures —	0,06	—
120 heures —	0,02	—

En possession des nombres fournis par les analyses mentionnées ci-dessus (Exp. VI), qui expriment la quantité d'alcool méthylique dans le sang après ingestion et à la suite d'intervalles de temps déterminés, on peut construire la courbe d'élimination; c'est ce que nous avons fait (fig. 1) en prenant, comme abscisses, les temps en heures, comme ordonnées les quantités d'alcool en centièmes de centimètre cube pour 100 c.c. de sang. Nous avons fait figurer en pointillé la courbe d'élimination de l'alcool éthylique (après ingestion de la même quantité d'alcool: 5 c. c. par kilogramme sous forme d'alcool à 10 p. 100) telle qu'elle résulte des travaux de N. Gréhanl rappelés plus haut.

Le simple examen de ces courbes montre que l'élimination de l'alcool méthylique est tout à fait différente de celle de l'alcool éthylique. Ce dernier s'élimine en vingt-trois heures chez le chien; l'alcool méthylique demande plus de cinq jours, puisque dans une de nos expériences (Exp. VI), après cet intervalle de temps, nous avons encore trouvé 0 c. c. 06 d'alcool pour 100 c. c. de sang et que les organes (cerveau et foie) en contenaient une quantité à peu près égale.

Nous pouvons noter en outre que dans ces expériences l'urine a présenté une teneur en alcool voisine de celle du sang.

Nous avons aussi tenu à expérimenter sur le lapin, qui dans les expériences de Gréhanl avait éliminé l'alcool éthylique plus

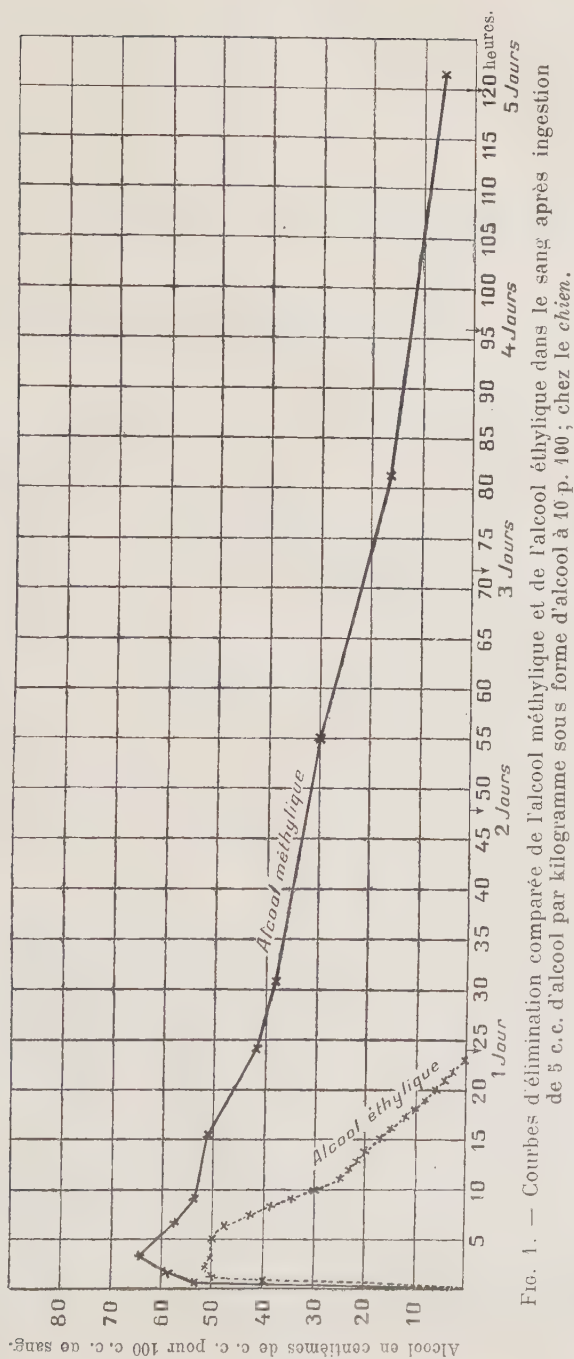


FIG. 1. — Courbes d'élimination comparée de l'alcool méthylique et de l'alcool éthylique dans le sang après ingestion de 5 c. c. d'alcool par kilogramme sous forme d'alcool à 10 p. 100; chez le chien.

rapidement que le chien (17 h.). Voici le détail de cette expérience :

EXPÉRIENCE VIII.

Lapin. Alcool méthylique à la dose de 5 c. c. par kilogramme en ingestion sous forme d'alcool à 10 p. 100, dosage dans le sang dans les heures qui suivent. Courbe d'élimination.

Lapin. Poids : 2 kil. 120. Introduction dans l'estomac à l'aide d'une sonde œsophagienne de 106 c. c. d'alcool méthylique à 10 p. 100, soit 10 c. c. 6. d'alcool pur ($2,12 \times 5$).

3 h. 58 : Début de l'ingestion.

4 h. : Fin de l'ingestion.

4 h. 15 : Respiration accélérée. Le lapin est mis en liberté, il broute de l'herbe.

4 h. 30 : *Première prise* dans le cœur de 3 gr. 6 de sang.

4 h. 50 : Le lapin paraît normal, se déplace dans sa niche sans le moindre trouble de la marche.

5 h. : Trouble de la démarche.

5 h. 30 : *Deuxième prise de sang* dans le cœur de 3 gr.

6 h. 30 : *Troisième prise de sang* de 6 gr. 9.

Le *deuxième jour* : 9 h. 45 du matin (18 h. après l'ingestion) : *quatrième prise de sang* de 5 gr. 4.

3 h. de l'après-midi (23 h. après l'ingestion) : *cinquième prise de sang* de 9 gr.

Le *troisième jour* : 3 h. de l'après-midi (47 h. après l'ingestion) : *sixième prise de sang* de 9 gr. 4.

ANALYSES. — Voici le résultat de ces analyses :

Première prise (4 h. de l'après-midi, soit 30 minutes après la fin de l'ingestion). Sang = 3 gr. 6 + acide picrique. — Distillation.

$V = 20$. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 2.

Alcool = $20 \times 1,2 : 2.000 = 0,012$.

Ceci pour 3 gr. 6. — Pour 100 : 0 c. c. 33.

Deuxième prise (5 h. 30, soit 1 h. 30 après la fin de l'ingestion). Sang = 3 gr. + acide picrique. — Distillation.

$V = 20$. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 3.

Alcool = $20 \times 1,3 : 2.000 = 0,0135$.

Ceci pour 3 gr — Pour 100 : 0 c. c. 45.

Troisième prise (6 h. 30, soit 2 h. 30 après la fin de l'ingestion).
Sang : 6 gr. 9 + acide picrique. — Distillation.
 $V = 21$ c. c. fait 40 c. c. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 4.
Alcool = $40 \times 1,4 : 2.000 = 0$ c. c. 028.
Ceci pour 6 gr. 9. — Pour 100 : 0 c. c. 406.

Quatrième prise (9 h. 45 du matin, soit 18 h. après la fin de l'ingestion). Sang = 5 gr. 4 + acide picrique. — Distillation.
 $V = 23$. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1,7.
Alcool = $23 \times 1,7 : 2.000 = 0,01955$.
Ceci pour 5 gr. 4. — Pour 100 : 0 c. c. 36.

Cinquième prise (2^e jour, 3 h. soir, soit 23 h. après l'ingestion). Sang = 9 gr. + acide picrique. — Distillation.
 $V = 20$. Dédoublé : $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 4.
Alcool = $20 \times 2 \times 1,4 : 2.000 = 0$ c. c. 028.
Ceci pour 9 gr. — Pour 100 : 0 c. c. 31.

Sixième prise de sang (48 h. après l'ingestion). Sang = 9 gr. 4 + acide picrique. — Distillation.
 $V = 20$. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 9,5 = 1,1.
Alcool = $20 \times 1,1 : 4.000 = 0,0055$.
Ceci pour 9 gr. 4. — Pour 100 : 0 c. c. 06.

On peut donc se rendre compte d'après ces résultats que l'élimination de l'alcool méthylique chez le lapin dure environ qua-

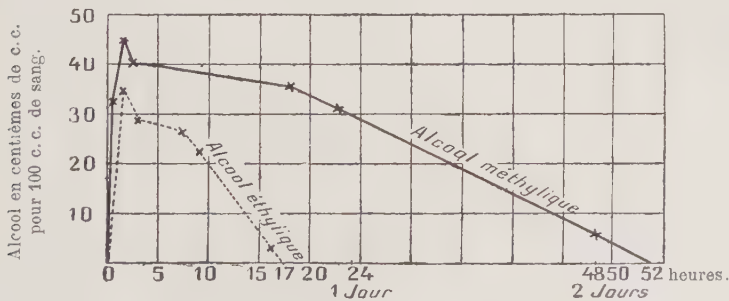


FIG. 2. — Courbes d'élimination comparée de l'alcool méthylique et de l'alcool éthylique dans le sang après ingestion de 5 c. c. d'alcool par kilogramme sous forme d'alcool à 10 p. 100; chez le lapin.

rante-huit heures, alors que pour l'alcool éthylique sa durée est de dix-sept heures, comme l'a démontré Gréhan.

L'élimination est d'ailleurs plus rapide chez le lapin que chez le chien, qu'il s'agisse de l'alcool éthylique ou de l'alcool méthylique.

Il nous a paru intéressant de construire la courbe résumant les analyses ci-dessus (fig. 2); elle traduit très exactement l'élimination de l'alcool méthylique comparativement à celle de l'alcool éthylique (établie d'après les chiffres de Gréhant) et permet de constater une similitude très grande, toute proportion gardée, entre ces deux éliminations.

Étant donnés ces résultats, il nous est maintenant possible d'expliquer la toxicité apparente des doses répétées d'alcool méthylique.

L'alcool méthylique n'est, en réalité, jamais plus toxique que l'alcool éthylique.

La toxicité des doses répétées s'explique par le phénomène suivant : si à un sujet on fait ingérer toutes les vingt-quatre heures une quantité d'alcool méthylique correspondant à 5 c. c. par kilogramme, à chaque ingestion, les quantités dans le sang seront encore très élevées, l'absorption de la nouvelle dose viendra s'ajouter à la précédente; dès lors, cette accumulation produira une ivresse continuelle et la mort surviendra quand sera atteinte d'une façon persistante la concentration de 1 c. c. 3 environ (on a trouvé 1 c. c. 34) d'alcool absolu pour 100 c. c. de sang (comme il a été démontré dans l'expérience V, p. 26). Il n'y a donc pas toxicité plus grande, mais phénomène d'accumulation. Au contraire, avec l'alcool éthylique ingéré dans les mêmes conditions, à chaque ingestion l'élimination sera totale et les troubles seront réduits à quelques heures d'une ivresse banale.

En face de la lente élimination de l'alcool méthylique, une question se pose : que devient l'alcool méthylique dans l'organisme? Subit-il des transformations ou est-il simplement éliminé en nature par les différents émonctoires?

Nous arrivons à la deuxième partie de ce chapitre.

DEUXIÈME PARTIE

Combustion de l'alcool méthylique dans les tissus.

Nous chercherons, pour terminer ce travail, à établir si l'alcool méthylique est transformé dans l'organisme en déterminant la quantité excrétée par le poumon, la peau et l'urine.

Le professeur Gréhan (21) a pu solutionner ce problème pour l'alcool éthylique, grâce à la technique indiquée par Nicloux (39), basée sur l'arrêt de l'alcool par l'eau à la température ordinaire. Or, cette technique est rigoureusement applicable à l'alcool méthylique comme cela résulte d'expériences de contrôle non encore publiées faites par M. Nicloux.

Nos expériences ont consisté à placer des animaux (lapins) dans l'appareil figuré dans le mémoire de Gréhan (21), qui se compose essentiellement d'une cloche de verre de 14 litres de capacité, à trois tubulures, et supportée horizontalement par une gouttière en bois. On ferme les tubulures par des bouchons de caoutchouc traversés par des tubes de verre.

La tubulure supérieure sert à l'introduction des aliments destinés à l'animal.

Par la tubulure inférieure, on recueille l'urine; cette tubulure est fermée par un bouchon de caoutchouc traversé par un tube de verre plongeant dans 40 c. c. d'eau (fermeture hydraulique).

La tubulure latérale sert à fixer un tube de verre qui conduit l'air de la cloche vers les barboteurs.

A l'autre extrémité de la cloche se trouve l'ouverture large par où l'animal est introduit; cette ouverture est fermée par une plaque de liège qu'on recouvre de papier-filtre humecté d'eau (fermeture hermétique imaginée par le Dr Nicloux). La plaque de liège possède un trou par où passe un robinet permettant l'entrée de l'air extérieur. La cloche est traversée par un courant d'air aspiré par une trompe hydraulique de Golaz.

On fait ingérer à l'animal avant de l'introduire dans la cloche une quantité connue d'alcool.

On met la trompe de Golaz en marche; l'air pénètre dans la cloche par le trou ménagé dans le liège qui ferme l'ouverture large; après avoir traversé la cloche et s'être chargé de l'air expiré ou exhalé par la peau de l'animal, l'air pénètre dans les trois barboteurs où il abandonne les vapeurs d'alcool dont il est chargé; de plus, cet air doit franchir un tube (dispositif de Nicloux de 1 mètre environ de hauteur et de 3 centimètres de diamètre rempli de billes de verre d'un diamètre de 3 à 5 millimètres¹. A la partie supérieure du tube tombe goutte à goutte de l'eau distillée qui circule de haut en bas entre les espaces laissés par les billes de verre. L'air expiré entraîné par la trompe aspiratrice doit franchir de bas en haut, à la sortie des barboteurs, cette longue colonne. Pendant tout ce trajet, l'air expiré se trouve donc en contact avec cette énorme surface humectée d'eau distillée et y abandonner les vapeurs d'alcool qui auraient pu franchir les barboteurs.

Il suffira de doser l'alcool dans l'eau distillée qui aura circulé dans le tube et d'ajouter cette quantité à celle trouvée dans les barboteurs pour avoir la totalité de l'alcool excrété par le poumon et la peau. D'un autre côté, on dosera l'alcool dans l'urine recueillie. L'excrétion de l'alcool méthylique par le poumon et par la peau augmentée de l'excrétion par l'une, correspond à la totalité de l'alcool non brûlé. Cette somme soustraite de la quantité absolue ingérée par l'animal donnera la quantité d'alcool que l'organisme aura transformée. Gréhant (21), expérimentant sur l'alcool éthylique, a trouvé les résultats suivants : en injectant à un lapin 3 c. c. d'alcool absolu en ingestion sous forme d'alcool à 10 p. 100, 89 p. 100 de l'alcool a été brûlé dans l'organisme. En injectant dans les mêmes conditions 4 c. c. par kilogramme 94-98 p. 100 de l'alcool a été brûlé.

La combustion de l'alcool éthylique est donc bien démontrée; en est-il de même pour l'alcool méthylique dont l'élimination est si prolongée? Voici le résultat de nos expériences.

1. Ce dispositif est superflu, si l'on a soin de placer une série de six ou sept barboteurs contenant 200 c. c. d'eau distillée chacun et de les renouveler au moins toutes les quinze heures (Nicloux).

EXPÉRIENCE IX.

Lapin. — Alcool méthylique, 3 c. c. par kgr., en ingestion sous forme d'alcool à 10 p. 100. Détermination de la quantité éliminée par le poumon et la peau, ainsi que par l'urine.

Lapin : Poids : 1 kil. 780.

10 h. 13 : Injection par la sonde œsophagienne de 53 c. c. 4 à 10 p. 100, c'est-à-dire 3 c. c. d'alcool pur par kilogramme.

10 h. 15 : L'animal est introduit aussitôt dans la cloche, l'appareil est mis en marche. Débit des gouttes tombant dans le tube de Nicloux : 20 en 15 secondes. Débit de l'air, 5 litres en quatre minutes.

2 h. 45 : on recueille l'eau des trois barboteurs.

$V = 600$ c. c. Distillation jusqu'à 120° c. c.

120 c. c. de distillat redistillés jusqu'à 20 c. c. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c. 5.

Alcool = 20×1 c. c. 5 : 2.000 = 0 c. c. 015.

Deuxième jour. — L'expérience se continue.

Troisième jour. — Liquide ayant circulé dans le tube les deux premiers jours est mesuré.

$V = 15$ litres. 500 c. c. prélevés sont distillés jusqu'à 100 c. c.

100 c. c. de distillat redistillés jusqu'à 20 c. c.

$V = 20$. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 9,5 = 0 c. c. 1.

Alcool : $20 \times 0,1$: 4.000 = 0 c. c. 0005.

Alcool dans les 15 litres = 0 c. c. 0005 $\times$ 15.000 : 500 = 0 c. c. 05.

Liquide des barboteurs. — $V = 540$. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 19 = 1 c. c.

Alcool total : 540×1 : 2.000 = 0 c. c. 27.

Urine éliminée pendant les deux premiers jours : 200 c. c. — 20 c. c. + acide picrique. Distillation.

$V = 20$. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 9,5 = 1 c. c. 1.

Alcool = $20 \times 1,1$: 4.000 = 0 c. c. 005.

Ceci pour 20. — **Pour 200 = 0 c. c. 05.**

Quatrième jour, 4 heures de l'après-midi. — *Urine.* 160 c. c. ; 50 c. c. sont prélevés. Distillation.

$V = 30$. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 9,5 = 0 c. c. 4.

Alcool = $30 \times 0,4$: 4.000 = 0 c. c. 003.

Ceci pour 50 c. c. — **Pour 160 = 0 c. c. 008.**

Liquide des barboteurs. — $V = 610$. Près 300 c. c., distillé = 60 c. c.

$V = 60$. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 9,5 = 0 c. c. 3.

Alcool = $60 \times 0,3$: 4.000 = 0 c. c. 0045.

Ceci pour 300. — **Pour 600 = 0 c. c. 009.**

Cinquième jour. — *Liquide des barboteurs.* — $V=225$, distillé 60 c. c.
 $V=60$. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 9,5 : 0.

Alcool : Néant.

Urine : 120 c. c. + acide picrique. Distillation.

$V=40$. — $\text{Cr}^3\text{O}^7\text{K}^2$ à 9,5 : 0.

Alcool : Néant.

L'animal est retiré de l'appareil en excellent état.

Pour plus de clarté, nous schématiserons ainsi l'expérience dont nous venons de donner le protocole détaillé.

RÉSUMÉ DE L'EXPÉRIENCE.

ALCOOL INGÉRÉ. — 53 c. c. 4 d'alcool méthylique à 10 p. 100, soit
5 c. c. 34 d'alcool pur.

ALCOOL RETROUVÉ. — a) Éliminé par *le poumon et la peau*.

Les deux premiers jours (0,015 + 0,05 + 0,27)	0 c. c. 335
Le troisième jour	0 c. c. 009
Le quatrième jour	Néant.
Total	0 c. c. 344

b) Éliminé par *l'urine*.

Les deux premiers jours	0 c. c. 05
Le troisième jour	0 c. c. 008
Le quatrième jour	Néant.
Total	0 c. c. 058

D'où on déduit :

Quantité totale éliminée	0 c. c. 402
— p. 100	7,53
— brûlée ou transformée p. 100 . . .	92,65

EXPÉRIENCE X.

Lapin. — Alcool méthylique, 4 c. c. par kgr., en ingestion sous forme d'alcool à 10 p. 100. Détermination de la quantité éliminée par le poumon et la peau, ainsi que par l'urine.

Lapin. Poids : 2 kil. 055.

5 h. 28 : Ingestion par la sonde œsophagienne de 4 c. c. d'alcool

méthyllique par kilogramme sous forme d'alcool à 40 p. 100, soit 82 c. c. 2.

5 h. 30 : On introduit l'animal dans la cloche.

Débit de l'air : 5 litres en trois minutes.

Débit des gouttes : 20 gouttes en douze secondes.

Trois barboteurs précèdent les tubes-colonnes.

Deuxième jour. — On change les barboteurs et on effectue les dosages qui correspondent naturellement aux liquides de la veille.

Barboteur n° 1 : $V = 180$. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 49 = 0 c. c. 8.

Alcool = $180 \times 0,8 = 2.000 = 0$ c. c. 072.

Barboteur n° 2 : $V = 200$. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 9,5 : 0,35.

Alcool $200 \times 0,35 : 4.000 = 0$ c. c. 0175.

Barboteur n° 3 : $V = 150$. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 9,5 = 0,05 vert jaune.

Alcool : Néant.

Urine : $V = 140$ c. c. — Pris : 25 c. c.

Distillat : $V = 25$. — $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ à 49 = 2 c. c. 1.

Alcool : $25 \times 2,1 : 2.000 = 0$ c. c. 026.

Ceci pour 25 c. c. — Pour 140 c. c. : 0 c. c. 178.

Troisième jour. — *Pas d'urine.*

Les barboteurs 1, 2, 3 ne renferment que des traces d'alcool : 0 c. c. 01. L'expérience prend fin, l'animal est retiré de la cloche en bon état.

Comme plus haut, nous résumerons l'expérience ainsi :

RÉSUMÉ DE L'EXPÉRIENCE.

ALCOOL INGÉRÉ. — 82 c. c. 2 d'alcool à 40 p. 100, soit 8 c. c. 22 d'alcool pur.

ALCOOL RETROUVÉ. — a) Éliminé par le *poumon* et la *peau* :

Premier jour (0,072 + 0,017) . . . 0 c. c. 089

Deuxième jour 0 c. c. 010

Total 0 c. c. 099

b) Éliminé par l'*urine* :

Premier jour 0 c. c. 178

Deuxième jour Néant.

Total 0 c. c. 178

D'où on déduit :

Quantité totale éliminée.	0 c.c. 277
Quantité p. 100 éliminée	3,4
Quantité brûlée ou transformée p. 100.	96,6

De ces expériences *sur le lapin*¹, il ressort très nettement que l'alcool méthylique brûle ou est transformé dans l'organisme. La quantité totale éliminée par le poumon, la peau et l'urine est mesurée; elle s'élève environ à 5 p. 100, comme pour l'alcool éthylique.

La seule différence entre l'alcool éthylique et l'alcool méthylique est la lenteur de la combustion de ce dernier; cette lenteur entraîne une prolongation de l'élimination et, dans le cas d'ingestions répétées, amène une accumulation pouvant déterminer des accidents toxiques.

Nous sommes arrivé au terme de cette étude sur l'alcool méthylique. Nous est-il possible d'expliquer les cas nombreux d'intoxication relatés dans la littérature médicale?

Nous pensons que la lenteur de combustion, la lente élimination et l'accumulation possible dans l'organisme de l'alcool méthylique sont insuffisants à expliquer tous les cas mortels exposés au début de ce travail. Les impuretés nombreuses, le furfural et très vraisemblablement aussi des produits de condensation de cet aldéhyde qui peuvent accompagner les alcools méthyliques du commerce, ont dû jouer un rôle considérable dans une grande partie des cas d'intoxication et dans leur symptomatologie.

1. Les expériences seront à compléter sur le chien; les premières expériences que nous avons faites à ce sujet montrent une différence notable : les quantités éliminées sont beaucoup plus grandes.

CONCLUSIONS

De ce travail, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° La dose massive promptement mortelle d'alcool *méthylique* est de 12 c.c. 8 par kilogramme. La dose correspondante d'alcool absolu pour 100 c.c. de sang est de 2 c.c. 55. La dose toxique massive d'alcool *éthylique* est de 7 c.c. 3 par kilogramme; la quantité d'alcool dans le sang au moment de la mort est de 1,8 pour 100 c.c.

L'alcool méthylique est donc moins toxique que l'alcool éthylique.

2° Les doses faibles (6 c.c.) d'alcool méthylique répétées dans un intervalle de temps voisin de vingt-quatre heures, se montrent mortelles, alors que les mêmes doses d'alcool éthylique ingérées dans les mêmes espaces de temps, et pendant la même durée, ne produisent que les troubles passagers de l'ivresse banale. Cette plus grande toxicité apparente s'explique par l'étude de l'élimination.

3° L'élimination de l'alcool méthylique dure cinq à six jours chez le chien, quarante-huit heures chez le lapin; au contraire, l'élimination de l'alcool éthylique est beaucoup plus rapide : vingt-trois heures pour le chien, dix-sept heures pour le lapin. La toxicité des doses répétées s'explique donc par l'accumulation de l'alcool méthylique dans l'organisme impuissant à l'éliminer aussi rapidement que l'alcool de vin. Dans cette intoxication subaiguë, la quantité d'alcool méthylique trouvée après la mort dans 100 c.c. de sang est de 1 c.c. 34.

4° L'ivresse de l'alcool méthylique est plus prolongée (48 h.) que celle de l'alcool éthylique (3 h.). On a pu noter la dilatation pupillaire et l'abaissement de la température.

5° Les organes se comportent différemment dans la fixation de l'alcool méthylique; le cerveau a une véritable électivité pour l'alcool; c'est lui qui en contient la dose la plus élevée; viennent ensuite en proportions décroissantes le foie, le rein, le muscle. L'urine montre une concentration voisine de celle du sang. Ceci s'applique aussi bien à l'alcool méthylique qu'à l'alcool éthylique, qui, pour ce qui est de la fixation par les organes, se comporte de la même façon, toutes proportions gardées.

6° Comme l'alcool éthylique, l'alcool méthylique est brûlé par l'organisme, la combustion est seulement plus lente; la quantité éliminée en nature par le poumon, la peau et l'urine correspond à 5 p. 100 de la quantité ingérée *chez le lapin*.

7° Étant donnés les résultats de cette étude, il y a lieu de penser que si la lenteur, et de ce fait l'accumulation possible de l'alcool méthylique dans l'organisme, constituent à n'en pas douter des facteurs importants de sa nocivité, ils sont cependant insuffisants pour expliquer les nombreux cas d'intoxication cités dans la littérature médicale. Les impuretés qui accompagnent généralement l'alcool méthylique de mauvaise qualité ont dû jouer un rôle considérable dans ces fameuses *épidémies*.

Vu par le président de la thèse :

H. ROGER.

Vu :

Le Doyen : L. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer,

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

1. G. BILLARD et L. DIEULAFÉ : La toxicité des alcools, fonction de leur tension superficielle. *Société de Biologie*, 1904, t. LVI, p. 452.
2. — Rapport entre la tension superficielle, la viscosité et la toxicité des alcools et de quelques boissons alcooliques. *Ibid.*, 1904, t. LVI, p. 493.
3. BULLER ET WOOD : Cité par Gouget.
4. P. COLOLIAN : La toxicité des alcools chez les poissons. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1901, t. III, p. 535-546.
5. DUJARDIN-BAUMETZ et AUDIGÉ : Recherches expérimentales sur la puissance toxique des alcools. 1 vol. in-8°, 49 pages, Imprimerie E. Donnaud, Paris, 1878.
6. R. FÖRSTER : Ueber die Wirkung des Methylalkohols. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1912, n° 5, p. 248-251.
7. E. FRIEDMANN : Le sort de l'alcool dans l'organisme animal. Thèse, Saint-Petersbourg, 1902.
8. H. FÜHNER : Ueber die Einwirkung verschiedener Alkohole auf die Entwicklung der Seeigel. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie*, 1904, t. LI, p. 1-10.
9. — Pharmakologische Studien an Seeigeleiern. Der Wirkungsgrad der Alkohole. *Ibid.*, 1905, t. LII, p. 69-82.
10. GOUGET. L'intoxication par l'alcool méthylique. *La Presse Médicale*, 20 avril 1912, p. 329 (Bibliographie).
11. N. GRÉHANT. Dosage de l'alcool éthylique dans le sang après l'injection directe dans les veines et après l'introduction des vapeurs alcooliques dans les poumons. *Comptes Rendus*⁴, 1896, t. CXXIII, p. 492. *Société de Biologie*, 1896, p. 839.
12. — Dose toxique de l'alcool dans le sang. *Société de Biologie*, 1881, p. 403.
13. — Toxicité de l'alcool éthylique. *Société de Biologie*, 1903, p. 225.
14. — Quantité d'alcool éthylique contenue dans le sang artériel pendant l'ivresse alcoolique. *Société de Biologie*, 1881, p. 314.
15. — Injection d'alcool éthylique dans le sang veineux. *Comptes Rendus*, 1895, t. CXX, p. 1154.
16. — Recherches sur l'alcoolisme aigu, dosage de l'alcool dans le sang et dans les tissus. *Comptes Rendus*, 1899, t. CXXIX, p. 746.
17. — Recherches expérimentales sur l'intoxication par l'alcool éthylique. *Société de Biologie*, 1899, p. 808.

1. Abréviation pour *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*.

18. N. GRÉHANT. — Construction de courbes qui indiquent les proportions d'alcool que renferme le sang après l'ingestion dans l'estomac de volumes déterminés d'alcool éthylique. *Société de Biologie*, 1899, p. 946.
19. — Nouvelles recherches sur l'alcoolisme aigu. *Société de Biologie*, 1900, p. 894. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1900, t. XXXVI, p. 143-159.
20. — Dosage de l'alcool dans le sang après l'ingestion dans l'estomac d'un volume mesuré de ce liquide, courbe complète. *Société de Biologie*, 1903, p. 1264.
21. — Recherches sur l'alcool éthylique injecté dans le sang ou dans l'estomac et sur ce qu'il devient dans l'organisme. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1907, t. IX, p. 978-986.
22. GROS. — Cité par Lesieur.
23. JAKSCH. — Cité par Gouget.
24. A. JOFFROY et R. SERVEAUX. — Nouveau procédé de mensuration de la toxicité des liquides par la méthode des injections intraveineuses. Application à la détermination de la toxicité des alcools. *Archives de médecine expérimentale*, 1895, 1^{re} sér., t. VII, p. 569-588.
25. — Considérations générales sur la recherche de la toxicité : Toxicité expérimentale et toxicité vraie. *Ibid.*, 1896, 1^{re} sér., t. VIII, p. 1-14.
26. — Mensuration de la toxicité expérimentale et de la toxicité vraie du furfurol. Symptômes de l'intoxication aiguë par le furfurol. *Ibid.*, 1896, 1^{re} sér., t. VIII, p. 193-243.
27. — Mensuration de la toxicité expérimentale et de la toxicité vraie de l'alcool méthylique. Symptômes de l'intoxication aiguë et de l'intoxication chronique par l'alcool méthylique. *Ibid.*, 1896, 1^{re} sér., t. VIII, p. 473-509.
28. — Mensuration de la toxicité vraie de l'alcool éthylique. Symptômes de l'intoxication aiguë et chronique de l'alcool éthylique. *Ibid.*, 1897, 1^{re} sér., t. IX, p. 681-708.
29. CH. LESIEUR. — Nouvelles recherches sur la toxicité expérimentale des alcools alimentaires. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1906, t. VIII, p. 427-441 (Bibliographie). *Société de Biologie*, 1906, t. LX, p. 471.
30. LEWIN et GUILLERY. — Cité par Gouget.
31. LEWIN. — Traité de Toxicologie, traduit et annoté par Pouchet. Octave Doin, éditeur.
32. MAURICE NICLOUX. — Dosage de l'alcool éthylique dans des solutions où cet alcool est dilué dans des proportions comprises entre 1/300 et 1/3000. *Société de Biologie*, 1896, 10^e sér., t. III, p. 844.
33. — Remarques sur le dosage de l'alcool éthylique. *Société de Biologie*, 1896, 10^e sér., t. III, p. 1126.
34. — Sur le dosage de petites quantités d'alcool et de glycérine. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1897, 6^e sér., t. V, p. 424-427.
35. — Sur le dosage de l'alcool dans les solutions diluées. *Société de Biologie*, 1904, t. LVII, p. 652.
36. — Simplification de la méthode de dosage de l'alcool dans le sang et dans les tissus. *Société de Biologie*, 1906, t. LX, p. 1034.
37. — Dosage de petites quantités d'alcool méthylique, d'aldéhyde formique, d'acide formique. *Bulletin de la Société Chimique*, 1897, 3^e sér., t. XVII, p. 839.

38. — MAURICE NICLOUX. — Recherches expérimentales sur l'élimination de l'alcool dans l'organisme. Détermination d'un « alcoolisme congénital ». Thèse, Paris, 1900, 1 vol., 68 p., O. Doin, éditeur.
 39. — Dosage de l'alcool dans des mélanges de vapeur d'alcool et d'air. *Société de Biologie*, 1906, t. LXI, p. 492.
 40. PICAUD. — Sur la toxicité des alcools. *Comptes Rendus*, 1897, t. CXXIV, p. 829.
 41. PINKUS. — Cité par Gouget.
 42. J. POHL. — Ueber die Oxydation des Methyl und Aethylalkohols im Thierkörper. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1893, t. XXXI, p. 281-302.
 43. RABUTEAU. — Eléments de toxicologie et de médecine légale appliquée à l'empoisonnement. Paris, 1 vol., in-12 ; 918 p., 2 plauches. Paris, Lowereyns, 1873.
 44. B. W. RICHARDSON. — Physiological research on alcohols. *The medical Times and Gazette*, 1869, vol. II, p. 703-706.
 45. L. SABBATANI. — Azione farmacologica degli alcoolli, dal punto di vista fisico-chimico, part. I: Come gli alcoolli metilico ed etilico modificant la concentrazione molecolare del sangue e degli organi. *Archivio di Fisiologia*, 1910, t. VII, p. 49-80.
 46. STADELMANN et A. MAGNUS-LÉVY. — Ueber die in der Weinachtszeit 1911 in Berlin vorgekommenen Massenvergiftungen. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1912, n° 5, p. 193-198
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
AVANT-PROPOS	1
CHAPITRE PREMIER	
Historique	3
CHAPITRE II	
Méthodes de dosage de l'alcool méthylique dans le sang et les tissus.	9
Séparation de l'alcool méthylique du sérum et des tissus	9
Dosage de l'alcool méthylique.	11
Expérience de contrôle.	14
Identification de l'alcool méthylique	15
CHAPITRE III	
Toxicité de l'alcool méthylique	16
En injection intraveineuse	18, 19, 21
En ingestion	23
Toxicité comparée avec l'alcool éthylique	26
CHAPITRE IV	
Elimination de l'alcool méthylique.	29
Dosage dans le sang dans les heures qui suivent l'ingestion.	
Courbe d'élimination.	29, 33, 35, 36, 37
Combustion de l'alcool méthylique dans les tissus	39
CONCLUSIONS	45
BIBLIOGRAPHIE	47

